



UNIVERSITÉ FRANÇOIS-RABELAIS DE TOURS

École Doctorale EMSTU

UMR Inserm U930 « Imagerie et Cerveau », équipe 5 - université François-Rabelais

THÈSE présentée par :

Jennifer CHALINE

soutenue le : 16 Juin 2015

pour obtenir le grade de : docteur de l'université François-Rabelais de Tours

Discipline/ Spécialité : sciences de la vie et de la santé

Analogie macroscopique et acousto-mécanique d'une microbulle
Application aux agents de contraste ultrasonore

THÈSE DIRIGÉE PAR :

DOS SANTOS Serge

maître de conférences (HDR), INSA Centre Val de Loire, Blois

CO-DIRIGÉE PAR :

BOUAKAZ Ayache

directeur de recherche, Inserm, Tours

RAPPORTEURS :

CACHARD Christian

professeur, université Claude-Bernard, Lyon

MARMOTTANT Philippe

chargé de recherche CNRS (HDR), Grenoble

JURY :

BOUAKAZ Ayache

directeur de recherche, Inserm, Tours

CACHARD Christian

professeur, université Claude-Bernard, Lyon

DOS SANTOS Serge

maître de conférences (HDR), INSA Centre Val de Loire, Blois

MARMOTTANT Philippe

chargé de recherche CNRS (HDR), Grenoble

SÁNCHEZ-MORCILLÓ Victor

professeur, universidad politecnica de Valencia, Gandia (Espagne)

REMERCIEMENTS

Après ces trois ans et demi de thèse, je n'aurais jamais imaginé que la rédaction des remerciements serait le plus difficile à faire. Est-ce la peur d'oublier quelqu'un et de susciter ainsi colère et jalousie ? Ou, plus sérieusement, le fait de réaliser que cette grande aventure qu'est le doctorat est maintenant terminée ? Je ne sais pas ! Quoi qu'il en soit, c'est avec une grande émotion que je m'attèle à cette toute dernière tâche mais non des moindres (*last but not least* en anglais dans le texte !).

Je tiens à présenter, par avance, mes excuses à celles et ceux que j'aurais eu le malheur de ne pas citer. N'y voyez aucune attaque personnelle !

Tout d'abord, je tiens à remercier la personne à l'origine de tout ce travail, mon directeur de thèse, Serge Dos Santos. Merci de m'avoir fait confiance et de m'avoir proposé ce passionnant sujet de thèse qui sort de l'ordinaire. Je t'en suis très reconnaissante.

Ensuite, je tiens à remercier mon co-directeur Ayache Bouakaz. Merci pour ton soutien sans faille pendant ces trois ans et demi et merci de m'avoir offert l'opportunité de découvrir et de travailler sur le système de pinces optiques.

Thèse mise à part, je vous remercie également tous les deux pour vos félicitations et votre soutien lorsque je vous ai annoncé ma grossesse. Je sais que pour certaines doctorantes, ce moment ne se passe pas aussi bien. Merci pour votre compréhension.

Je tiens à remercier le professeur Christian Cachard et Philippe Marmottant d'avoir accepté de rapporter mon travail de thèse. Merci pour votre présence dans mon jury et pour vos précieux conseils.

Un grand merci également au professeur Victor Sanchez-Morcillo pour ses conseils éclairés, pour m'avoir accueilli au sein de son équipe de recherche à l'Universitat Politècnica de Valencia pendant un mois et pour avoir accepté de prendre place dans mon jury de thèse. Merci pour cette riche collaboration qui je l'espère, continuera encore.

Merci à Noé Jiménez, doctorant à l'Universitat Politècnica de Valencia. Merci pour ta gentillesse, pour tes compétences en matière de simulation et pour tes précieux conseils également.

REMERCIEMENTS

Un merci particulier à Jean-Pierre Galaup du laboratoire Aimé Cotton à Orsay, qui m'a apporté son aide pour les pinces optiques. Merci d'avoir partagé vos connaissances, vos histoires passionnantes et quelques repas avec nous.

Merci aux membres de l'équipe bulle : Anthony, Aya, Emma, Charles, Chloé, Jean-Michel, Laurent, Thomas et Sasha. Merci pour les conseils, les discussions. Merci pour les joies et parfois les peines. Merci pour les blagues et les commentaires un peu grivois qui m'ont fait tellement rire ! Merci pour tout.

Merci aux autres membres de l'équipe 5 surtout Jean-Marc Grégoire pour toutes ses idées et ses conseils et Jean-Yves Tartu pour sa capacité à fabriquer tout et n'importe quoi dans un temps record.

Merci à Stéphanie, Christelle et Valérie pour les commandes, les réservations de billet de train et la gestion des problèmes administratifs en générale.

Je souhaite remercier Christian Proust, directeur de Polytech'Tours, de m'avoir offert l'opportunité de faire quelques heures d'enseignement aux étudiants de DII 3 au sein de son établissement. Je remercie également les membres de l'équipe pédagogique pour l'aide qu'ils m'ont apporté pour la réalisation des TP, TD et CM.

En plus de mes collègues, je tiens également à remercier mes amis et ma famille. Merci à tous mon petit groupe d'amis d'enfance, de collège et de lycée (Léa, Pierro, Gégé, Adeline, Laure, Juliette) pour vos petits messages de soutien.

Merci à Jean-Michel et Anthony, simples camarades de bureau au début mais amis véritables maintenant. Merci pour votre aide, vos conseils et les relectures de mails, de proceeding et autre. Merci pour les petit-déjeuners et les goûter au relais H, pour les apéros dinatoires, pour les verres places Plum' et ailleurs.

Merci à Isabelle, toujours souriante et qui a toujours les mots qu'il faut pour reconforter. Merci à toi aussi pour les pots et les cafés.

Merci à Julie et Chloé, le hasard a voulu que nous devenions maman toutes les trois la même année !

Merci à mes parents Jean et Liliane pour avoir cru en moi depuis toujours, pour leur soutien infailible, pour leur présence reconfortante, pour leur mots gentils. Merci papa d'avoir relu et corrigé l'orthographe de ma thèse et merci pour tes "je ne peux pas ne pas te le dire" ! Merci maman pour tes MMS de chats, de fleurs, pour tes poivrons marinés, tes confitures et plein d'autres choses. Merci Alban, Séverin et Julie, on ne peut pas rêver meilleure fratrie que la mafia Chaline !

Merci à Nicolas, ma douce moitié, le père de mon fils. Merci pour ta présence, pour ton amour, pour ton soutien. Je t'aime. Pour finir, Merci Quentin. Tu es ma plus belle réussite. Tu m'as permis de tenir le coup et d'aller jusqu'au bout sans trop craquer juste avec tes sourires. Je te dédie cette thèse. Je t'aime et je suis très fière d'être ta maman.

REMERCIEMENTS

REMERCIEMENTS

Les agents de contraste ultrasonore (ACUs) utilisés en imagerie médicale, représentent l'une des innovations majeures dans le domaine de l'échographie. Ces ACUs, non toxiques pour l'organisme sont constitués de microbulles de gaz. Ces derniers sont couramment utilisés en clinique afin de rehausser l'écho en provenance de la circulation sanguine. Leur utilisation en imagerie ultrasonore a permis, grâce aux propriétés physiques des microbulles, de mettre en évidence la vascularisation de tissus parfois inaccessibles et par conséquent de préciser les diagnostics. Par ailleurs, la combinaison des microbulles avec des ultrasons, connue sous le terme de sonoporation permet la délivrance locorégionale des médicaments dans les tissus. En effet, en présence d'une excitation ultrasonore, les microbulles oscillent et génèrent ainsi des phénomènes acoustiques utilisés à la fois pour l'imagerie et la thérapie. Pour ces deux applications, une compréhension complète de la dynamique de la microbulle est indispensable afin d'optimiser les conditions d'excitation permettant d'augmenter la qualité des images dans un cas et de potentialiser l'effet thérapeutique des médicaments en réduisant leurs effets secondaires dans l'autre cas. Cependant, la complexité et la petitesse de la dynamique de la bulle et la difficulté à étudier une bulle unique posent certains problèmes.

Nous proposons d'étudier le comportement oscillatoire d'une microbulle *via* un système acousto-mécanique de pendules couplés paramétriquement excités par une force verticale. En effet, lorsqu'elles sont soumises aux ultrasons, les microbulles ($1-8\ \mu m$) présentent une dynamique riche et complexe qui peut être décrite par un réseau d'oscillateurs couplés. Il s'agit de comprendre la dynamique d'une bulle unique pour l'étudier ensuite dans des conditions expérimentales et cliniques pour des applications en imagerie et en thérapie. L'objectif est de décrire l'évolution, l'apparition et les conditions expérimentales d'instabilité du mode radial faisant apparaître les modes de vibration décrits à partir des harmoniques sphériques. Dans un premier temps, un état de l'art comparant les différents modèles mathématiques des ACUs a motivé notre étude sur l'analogie entre une microbulle et une chaîne de pendules. Dans un second temps, nous avons montré que les deux systèmes sont décrits par une équation de Mathieu. D'un point de vue expérimental, nous avons développé la chaîne de pendules. Celle-ci consiste en un cercle d'aluminium sur lequel sont fixés des pendules à l'aide de fil de nylon. La chaîne de pendules repose sur le système d'excitation qui génère une excitation sinusoïdale variant de $1\ Hz$ à $5\ Hz$. Les résultats obtenus ont été confirmés par une étude numérique et montrent un comportement similaire entre la chaîne de pendules et une microbulle. Nous avons noté l'apparition de modes de vibration dont certains oscillant à des fréquences sous-harmoniques. L'utilisation de ce système macroscopique a permis d'extraire des informations qui seront exploitées pour une utilisation optimale des agents de contraste en imagerie et thérapie.

Mots clés : Microbulles, modes de vibration, analogie acousto-mécanique

RÉSUMÉ

Ultrasound contrast agents (UCAs) used in medical imaging, are one of the major innovations in the field of ultrasound. These UCAs, non-toxic for the body, are made of gas microbubbles. These latter are currently used in clinic to enhance the echo of the blood pool. Their use in ultrasound imaging has allowed, through physical properties of microbubbles, to highlight the vascularization of tissues, sometimes unavailable and thus to clarify the diagnosis. Furthermore, ACUs tend to be used in combination with therapeutic substances in the context of targeted therapy. Indeed, in presence of an ultrasonic excitation, microbubbles oscillate and generate acoustic phenomena used for both imaging and therapy. For both applications, a complete understanding of the dynamics of the microbubble is essential to optimize the excitation conditions to increase the quality of images in a case and the therapeutic action of drugs by reducing the secondary effects in the other one. However, the complexity and the smallness of the microbubble's dynamics and the difficulty to study a single bubble present some problems.

We propose to study the oscillatory behavior of a microbubble through the use of an acousto-mechanical system of coupled pendula parametrically excited by a vertical force. Indeed, when subjected to an ultrasonic excitation, microbubbles ($1-8 \mu m$) present a fairly rich and yet complex dynamics of which some aspects can be well captured by a lattice of nonlinear coupled oscillators. The purpose of this work is to understand the dynamics of a single bubble to study it subsequently in experimental and clinical conditions for both imaging and therapeutic applications. The objective is to describe the evolution, the appearance and the experimental conditions of the radial mode instability from which vibration modes, describe by spherical harmonics, appear.

Initially, a state of art of the mathematical models for ACUs has motivated our study on the analogy between a microbubble and a pendula ring. Then we have shown that both systems are described by a Mathieu type equation. From the experimental point of view, we have developped the pendula ring. It consists of an aluminum ring on which pendula are fixed with nylon strings. The pendula chain lies on the excitation system that generate a sinusoidal excitation ranging from $1 Hz$ to $5 Hz$. Results obtained have been confirmed by numerical simulations and show a similar behavior between the pendula ring and a microbubble. We have reported the appearance of vibration modes including some oscillating at subharmonic frequencies. The use of this macroscopic system allows to extract important informations for an optimal use of contrast agents for imaging and therapy.

Keywords : Microbubbles, Vibration modes, Acousto-mechanical analogy

ABSTRACT

TABLE DES MATIÈRES

Introduction générale	21
 I Des bulles aux agents de contraste ultrasonore	 27
1 Généralités sur les bulles	29
1.1 Qu'est-ce qu'une bulle ?	29
1.2 Physique de la bulle	30
1.2.1 Un peu d'histoire	30
1.2.2 L'équation de Rayleigh-Plesset	31
1.3 Conclusion	33
 2 Les agents de contraste ultrasonore	 35
2.1 Introduction	35
2.2 Description d'un ACU	36
2.3 Comportement d'une microbulle d'ACUs	39
2.4 Conclusion	39
 II État de l'art...	 43
 3 ...des modèles mathématiques des ACUs	 45
3.1 Introduction	45
3.2 Modèle de de Jong	46
3.3 Modèle de Church	47

TABLE DES MATIÈRES

3.4	Modèle de Hoff	48
3.5	Modèle de Chatterjee-Sarkar	48
3.6	Modèle de Marmottant	49
3.7	Modèle de Maxwell (Doinikov et Dayton)	50
3.8	Modèle de Tsiglilis-Pelekasis	51
3.9	Conclusion	52
4	...sur les modes de vibration	55
4.1	Introduction	55
4.2	Formulation mathématique	56
4.2.1	Équation de l'amplitude des modes	56
4.2.2	Prise en compte de la viscosité	57
4.2.3	Amplitude des modes pour une microbulle d'ACU	58
4.3	Observations expérimentales des oscillations des microbulles d'ACUs	58
4.3.1	Matériel et méthodes	59
4.3.2	Résultats	61
4.4	Conclusion	61
III	Analogie entre une microbulle et un système macroscopique acousto-mécanique	65
5	Chaîne en forme de « V » : bulle libre	67
5.1	Introduction	67
5.2	Formulations mathématiques	68
5.2.1	Dynamique de la bulle	68
5.2.2	Dynamique de la chaîne de pendules	70
5.3	Analogie	73
5.4	Expériences	74
5.4.1	Matériel et méthodes	74
5.4.2	Résultats	77
5.5	Conclusion	85
6	Chaîne « filet de pêche » : bulle encapsulée	89
6.1	Introduction	89
6.2	Matériel et méthodes	90
6.3	Résultats	90
6.3.1	Observation du mode radial	90
6.3.2	Observation des autres modes	92

TABLE DES MATIÈRES

6.4 Conclusion	94
IV Conclusion et perspectives	95
7 Conclusions	97
7.1 Bilan	97
7.2 Et ensuite ?	98
7.2.1 Perspectives sur les chaînes de pendules	98
7.2.2 Analyse des symétries	99
7.2.3 Pincas optiques	99
Annexes	103
A Traitement des données	103
A.1 Virtual Dub	103
A.2 Image J	103
A.2.1 Réglages préliminaires	103
A.2.2 MJ Track	104
A.2.3 Dynamic Reslice	105
B Mobilité à l'étranger : Universidad Politecnica de Valencia (Gandia, Espagne)	107
B.1 Contexte	107
B.2 Séjour de recherche	107
B.3 Bilan	108
C Pincas Optiques	109
C.1 Introduction	109
C.2 Historique	110
C.3 Montage expérimental	110
C.3.1 Principe du système	110
C.3.2 Description du montage	111
C.4 Réalisation des hologrammes	112
C.5 Résultats préliminaires	113
C.6 Conclusion	113
D Analyse des symétries	117
D.1 Prélude mathématique	117

TABLE DES MATIÈRES

D.1.1	Introduction	117
D.1.2	Historique	118
D.1.3	Introduction aux groupes de Lie à un paramètre	119
D.2	Littérature	122
D.2.1	Introduction	122
D.2.2	L'analyse des symétries dans le problème de la bulle	123
D.3	Analyse des symétries et recherche d'invariants appliquée aux microbulles .	125
D.3.1	Méthodes	125
D.4	Conclusion	126
E	Diffusion scientifique	127
	Glossaire	137
	Index	141

LISTE DES TABLEAUX

2.1	<i>Principaux agents de contraste ultrasonore.</i>	38
5.1	<i>Tableau d’analogies entre les paramètres de la microbulle et ceux de la chaîne de pendules.</i>	74
E.1	<i>Caractères latins utilisés dans la thèse.</i>	137
E.2	<i>Caractères latins utilisés dans la thèse</i>	138
E.3	<i>Caractères grecs utilisés dans la thèse.</i>	139

LISTE DES TABLEAUX

TABLE DES FIGURES

1	<i>A : diagnostic médical : avant injection des ACUs (à gauche), l'imagerie ultrasonore ne détecte aucune anomalie physiologique au niveau du foie. En revanche, un nodule cancéreux très vascularisé est détecté immédiatement après injection des ACUs (à droite) (Prof. Tranquart, CHU Tours). B : thérapie : la co-administration intraveineuse des ACUs avec le médicament anticancéreux, Irinotécan, suivi de l'application d'ultrasons thérapeutiques conduit à une augmentation de la concentration de ce médicament dans la tumeur. Ce traitement induit à une diminution significative de la perfusion et du volume tumoral en comparaison à une chimiothérapie conventionnelle [Escoffre et al. (2013a)]</i>	22
2	<i>A : schémas de trois modes de vibration d'ordre n d'une microbulle soumise à une excitation acoustique spécifique. B : schématisation de l'explosion d'une microbulle entraînant la délivrance de substances thérapeutiques.</i>	23
2.1	<i>Schéma d'une microbulle d'agent de contraste ultrasonore soumise à une onde acoustique.</i>	37
2.2	<i>Schéma du comportement linéaire d'une bulle. A : rayon de la bulle en fonction du temps. La bulle oscille de façon symétrique (i.e. les amplitudes de compression et de dilatation sont équivalentes). B : spectre du signal. La bulle oscille à une fréquence égale à la fréquence de l'excitation f_e. C : la bulle oscille volumétriquement dans un champ acoustique. Pour des pressions positives et négatives, on observe respectivement une compression et une dilatation de la bulle.</i>	40
2.3	<i>A : rayon de la bulle en fonction du temps. La bulle oscille de façon asymétrique (i.e. les amplitudes de compression et de dilatation sont différentes). B : spectre du signal. On observe la génération d'harmoniques $k.f_e$ avec $k \in \mathbb{Q}$.</i>	41
2.4	<i>Exemples de modes de vibration d'une microbulle. Image extraite de [Versluis et al. (2010)].</i>	41

TABLE DES FIGURES

3.1	<i>Schéma d'une microbulle considérée dans le modèle de Church. L'enveloppe de la bulle est constituée d'un ensemble de molécules.</i>	47
4.1	<i>Observation de différents modes de vibration des bulles d'air nues dont les rayons se situent dans une gamme allant de $3\ \mu\text{m}$ à $120\ \mu\text{m}$. Image extraite de [Vershuis et al. (2004)].</i>	59
4.2	<i>Schéma du système expérimental utilisé pour l'observation directe des microbulles.</i>	60
4.3	<i>Opticell utilisée dans les expériences sur les bulles. L'agent de contraste ultrasonore est injecté à l'intérieur de la chambre.</i>	60
4.4	<i>Observation des oscillations d'une microbulle de BR14. A : mode $n = 3$. B : mode $n = 4$. C et D : combinaison de modes. D'après [Dollet et al. (2008)] ©2008, IEEE.</i>	61
5.1	<i>Système expérimental avec le couplage en forme de "V"; A : vue de côté. $a = 3,5\ \text{cm}$; $d = 5\ \text{cm}$; $L = 10\ \text{cm}$; B : vue schématique du dessus. $R_0 = 31\ \text{cm}$.</i>	71
5.2	<i>Allure de la relation de dispersion discrète. Les courbes en pointillés représentent les fréquences de coupure basse (magenta) et haute (rouge).</i>	72
5.3	<i>Système expérimental avec le couplage en forme de "V"; $a = 3,5\ \text{cm}$; $d = 5\ \text{cm}$; $L = 10\ \text{cm}$; $R_0 = 31\ \text{cm}$.</i>	75
5.4	<i>La chaîne repose sur le système d'excitation. Elle est soumise à une excitation sinusoïdale verticale d'amplitude $h \in [0, 5; 3, 5]\ \text{mm}$ et de fréquence $f_e \in [1; 5]\ \text{Hz}$ qui induit un mouvement des pendules dans le plan perpendiculaire au cerceau.</i>	76
5.5	<i>Exemples de modes de vibration observés. A : mode $n = 3$, $h = 2\ \text{mm}$, $f_e = 3,20\ \text{Hz}$. B : mode $n = 5$, $h = 2\ \text{mm}$, $f_e = 3,35\ \text{Hz}$. C : mode $n = 7$, $h = 2\ \text{mm}$, $f_e = 3,50\ \text{Hz}$. D : mode $n = 10$, $h = 2\ \text{mm}$, $f_e = 3,80\ \text{Hz}$. . .</i>	77
5.6	<i>Mélange de modes pour $f_e = 3,15\ \text{Hz}$.</i>	78
5.7	<i>La chaîne de pendules est statique à l'exception d'un petit groupe de pendules qui oscillent localement pour une fréquence d'excitation $f_e = 3,03\ \text{Hz}$. (a) dilatation maximale ; (b) compression maximale. Image extraite de [Sanchez-Morcillo et al. (2014)].</i>	78
5.8	<i>A : observation du mode $n = 3$. B : amplitudes d'oscillation maximales (en cm) de chaque pendule de part et d'autre de la position d'équilibre. On retrouve bien 3 lobes correspondant au mode de vibration $n = 3$. C : distances entre le centre de la chaîne et chaque pendule ($R(N)$) à $t = 0,32\text{s}$. D : le graphique représente l'amplitude des modes de vibration. Cette courbe est obtenue à partir de la transformée de Fourier du signal C. Le mode $n = 3$ est dominant.</i>	80
5.9	<i>A : distances entre le centre de la chaîne et chaque pendule ($R(N)$) à un temps t fixé. B : amplitude des modes de vibration. Plusieurs modes de vibration sont présents.</i>	81

TABLE DES FIGURES

5.10	Diagramme de phases recensant l'apparition des modes de vibration en fonction des paramètres d'excitation. A : résonance $f_e/f_0 = 2$; B : résonance $f_e/f_0 = 1$	82
5.11	Le premier groupe de modes de vibration (à gauche) oscille à une fréquence égale à la fréquence d'excitation $f_{osc} = f_e$. Le second groupe (à droite) oscille à une fréquence égale à la moitié de la fréquence d'excitation $2f_{osc} = f_e$. . .	83
5.12	Comparaison de la relation de dispersion discrète théorique et des résultats expérimentaux pour des amplitudes fixées ($A_e = 0,75$ mm, $A_e = 1$ mm, $A_e = 1,25$ mm ; $A_e = 1,5$ mm, $A_e = 1,75$ mm, $A_e = 2,25$ mm).	84
5.13	Comparaison de la relation de dispersion théorique et des résultats expérimentaux pour des amplitudes fixées ($A_e = 0,75$ mm, $A_e = 1$ mm, $A_e = 1,25$ mm ; $A_e = 1,5$ mm, $A_e = 1,75$ mm, $A_e = 2,25$ mm).	85
5.14	Diagramme de phases obtenu numériquement. Le premier groupe de modes de vibration correspond à une région de résonance où $f_e = 2f_0$, le second groupe correspond à une région de résonance où $f_e = f_0$. Les points (triangle, rond, carré correspondent aux données expérimentales avec $A_e \in [0,5 - 3]$ mm et $f_e \in [1 - 5]$ Hz. Chaque couleur correspond à une mode de vibration (rouge pour $n = 2$, jusqu'à bleu foncé pour $n = 22$).	86
6.1	Chaîne de pendules couplés en forme de filet de pêche. $a = 3$ cm, $d = 6$ cm, $L = 8$ cm, $R = 22$ cm et $N = 50$	90
6.2	Observation du mode $n = 0$ avec une amplitude et une fréquence d'excitation $A_e = 1.5$ mm et $f_e = 3.48$ Hz. À gauche : $t = 0,03$ s et $R = 22$ cm. Au centre : $t = 0,37$ s et $R = 18,6$ cm. À droite : $t = 0,63$ s et $R = 22$ cm. . .	91
6.3	A : évolution du rayon de la chaîne de pendules en fonction du temps. B : spectre du signal.	91
6.4	A : observation du mode $n = 5$. B : amplitudes d'oscillation maximales (en cm) de chaque pendule de part et d'autre de la position d'équilibre, on retrouve bien 5 lobes correspondant au mode de vibration $n = 5$. C : distance entre le centre de la chaîne et chaque pendule ($R(N)$) à $t = 0.16$ s. D : amplitudes des modes de vibration obtenues à partir de la transformée de Fourier du signal C . Le mode $n = 5$ est dominant.	93
6.5	Diagramme de phases : apparition des modes de vibration en fonction de la fréquence et de l'amplitude d'excitation.	94
7.1	Analogie entre une microbulle et la chaîne de pendules.	97
A.1	A : vidéo sur laquelle nous suivons le chemin parcouru par les pendules. B : interface du module MJ Track. C : tableau de valeur correspondant à chaque mouvement des pendules.	104
A.2	Suivi de la trajectoire de chaque pendule grâce au logiciel Image J et au module MJ Track.	104

TABLE DES FIGURES

A.3	<i>A : vidéo de la chaîne de pendules ; B : image du mouvement du pendule sélectionné en fonction du temps ; C : image après binarisation ; D : graphique associé à l'image B.</i>	105
B.1	<i>A : chaîne de pendules à couplage faible. $N = 50$ pendules, $R = 30.25$ cm, $d = 1$ cm, $a = 3.5$ cm et $L = 11$ cm.</i>	108
C.1	<i>Principe de base des pinces optiques.</i>	110
C.2	<i>Forces de gradient (à gauche) et pression de radiation (à droite) agissant sur la particule.</i>	111
C.3	<i>Système de pinces optiques. En vert, le trajet du rayon laser.</i>	112
C.4	<i>Hologramme de type Laguerre-Gauss d'ordre 20.</i>	113
C.5	<i>A : tâche de diffraction du rayon laser sans l'hologramme. On observe un point lumineux sur l'écran. B : tâche de diffraction du rayon laser avec application de l'hologramme de type Laguerre-Gauss. La forme du rayon change et on observe un tore au lieu d'observer un point. Le point apparaissant sur l'image correspond à l'ordre 0.</i>	114
C.6	<i>Piégeage d'une microbille de $2,93$ μm de diamètre. 1 : le faisceau laser est approché de la bille. 2 : celle-ci est happée par le laser. 3 : le faisceau et la microbille piégée sont déplacés. 4 : La microbille est libérée.</i>	115

État de la question

Les agents de contraste ultrasonore (ACUs) utilisés en imagerie médicale, représentent l'une des innovations majeures dans le domaine de l'échographie. L'administration intraveineuse de ces ACUs non toxiques pour l'organisme, permet d'augmenter l'échogénicité du sang, améliorant ainsi la qualité de l'image et le diagnostic médical [Tranquart *et al.* (2007)]. En clinique (fig.1), les ACUs permettent ainsi d'évaluer la vascularisation d'un organe (cœur), de détecter et de caractériser un tissu pathologique (cancer). Leur utilisation ne se limite pas au diagnostic médical. En effet, les ACUs tendent à être utilisés plus classiquement pour évaluer la réponse à un traitement et, plus récemment, pour permettre la délivrance locale de médicaments au sein d'un organe cible [Ecoffre et Bouakaz (2015)].

En présence d'un champ acoustique, les microbulles oscillent radialement et génèrent un écho important. Ce comportement est le plus souvent étudié et il est aujourd'hui à la base des modes d'imagerie de contraste. Cependant, lorsqu'elles sont soumises à une excitation ultrasonore spécifique, les microbulles peuvent présenter des modes de vibrations d'ordre n^1 (fig. 2.A). En d'autres termes, leur surface se déforme et laisse apparaître des motifs. Par ailleurs, les oscillations de ces microbulles peuvent induire de nombreux autres phénomènes acoustiques tels que des micro-courants [Doinikov et Bouakaz (2010a,b)], des micro-jets [Ohl *et al.* (2006)] (fig. 2.B) et des ondes de chocs. Lorsque ces phénomènes ont lieu à proximité de barrières biologiques (*i.e.* membranes plasmiques, endothélium vasculaire), ils peuvent augmenter transitoirement la perméabilité de celles-ci [Ecoffre *et al.* (2013b)]. Ce processus est connu sous le nom de sonoporation.

La sonoporation est une technique permettant de délivrer dans une cellule ou dans un tissu, des molécules thérapeutiques. Le rôle des oscillations des microbulles dans le phénomène de sonoporation est un problème complexe et un certain nombre de modèles mathématiques sont proposés dans la littérature [Doinikov et Bouakaz (2011)]. Cependant,

1. n représentant le nombre de lobes observables à la surface de la bulle.

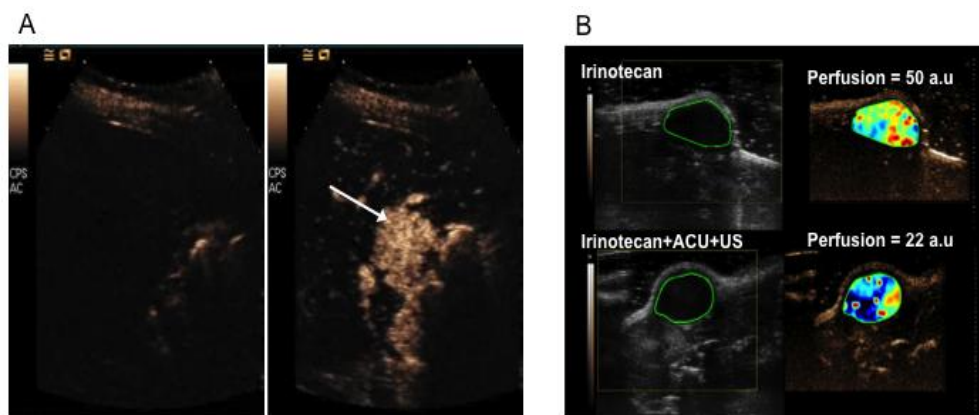


FIGURE 1 – *A : diagnostic médical : avant injection des ACUs (à gauche), l'imagerie ultrasonore ne détecte aucune anomalie physiologique au niveau du foie. En revanche, un nodule cancéreux très vascularisé est détecté immédiatement après injection des ACUs (à droite) (Prof. Tranquart, CHU Tours). B : thérapie : la co-administration intraveineuse des ACUs avec le médicament anticancéreux, Irinotécan, suivi de l'application d'ultrasons thérapeutiques conduit à une augmentation de la concentration de ce médicament dans la tumeur. Ce traitement induit à une diminution significative de la perfusion et du volume tumoral en comparaison à une chimiothérapie conventionnelle [Escoffre et al. (2013a)]*

ces modèles restent complexes et dépendent fortement de la configuration initiale (excitation des microbulles, conditionnement, *etc.*). Une compréhension complète de la dynamique d'une microbulle est donc nécessaire pour étudier ces dernières dans des conditions expérimentales et cliniques.

Problématique et objectifs de la thèse

Les modes de vibration des bulles sont étudiés par diverses équipes de recherche. Un tel comportement concerne de nombreux systèmes présentant une symétrie circulaire ou sphérique (e.g. bulles, gouttes ou certaines macromolécules) lorsqu'ils sont soumis à une excitation extérieure. Dans le cas des ACUs, plusieurs difficultés se présentent. Tout d'abord, la complexité et la petitesse du phénomène requièrent des modélisations complexes et/ou des systèmes expérimentaux onéreux. D'autre part, il est difficile de contrôler la position des microbulles, notamment à cause de l'interaction avec d'autres microbulles ou de la circulation de micro-courants de liquide.

Le travail présenté dans cette thèse a pour but d'étudier le comportement d'une bulle unique soumise à une excitation ultrasonore. L'apparition des modes de vibration (fig. 2.A) est étudiée en fonction des paramètres acoustiques et des paramètres physiques de la microbulle. Pour les applications en imagerie, l'objectif est d'optimiser les conditions d'excitation afin de solliciter un mode de vibration élevé des microbulles permettant de

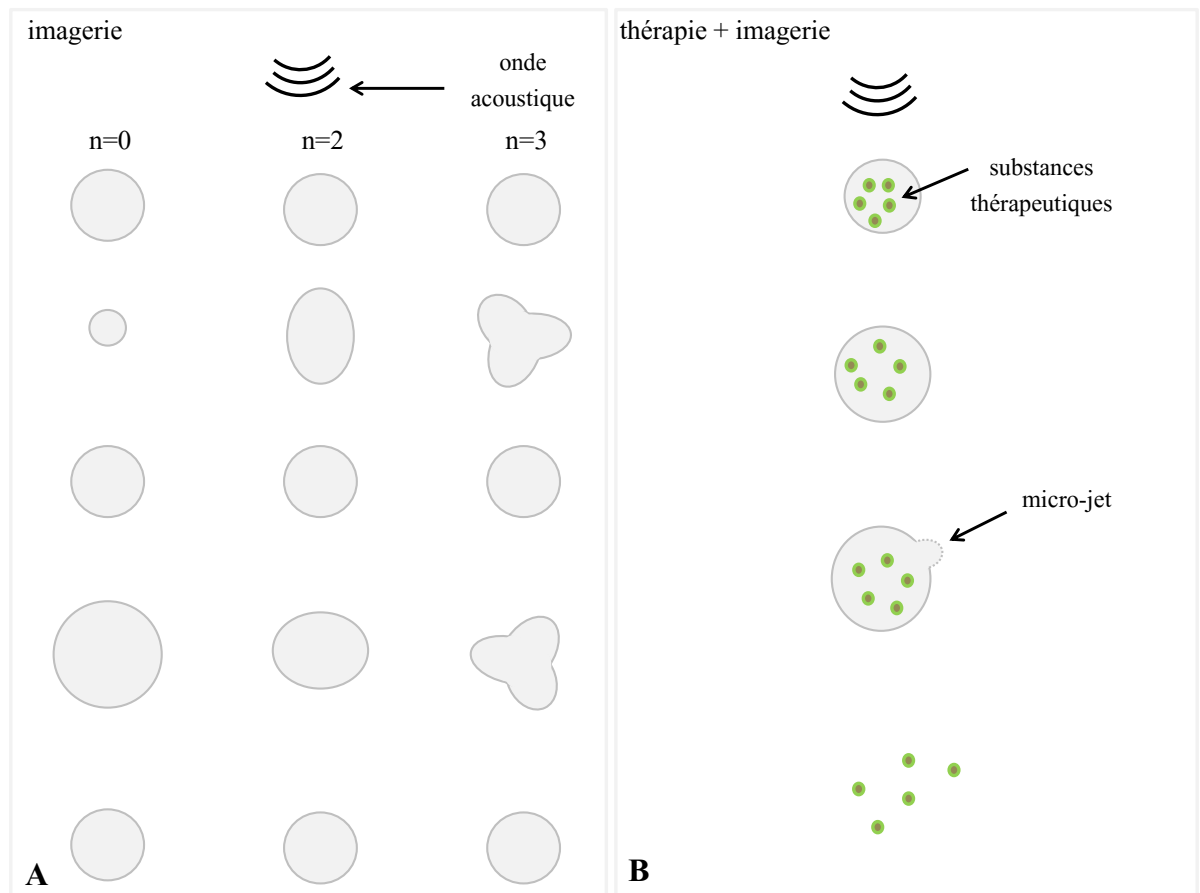


FIGURE 2 – A : schémas de trois modes de vibration d'ordre n d'une microbulle soumise à une excitation acoustique spécifique. B : schématisation de l'explosion d'une microbulle entraînant la délivrance de substances thérapeutiques.

les rendre plus échogènes afin d'améliorer le contraste échographique. Dans le cadre de la thérapie, il s'agit de solliciter un mode localisé afin de favoriser l'apparition de micro-jets engendrant la destruction des microbulles et par là même, la délivrance intracellulaire de substances thérapeutiques. Ce travail s'est décliné en plusieurs étapes théorique et expérimentales.

Du point de vu théorique, nous nous somme intéressés aux équations régissant la dynamique des deux systèmes et nous avons recherché les paramètres les reliant.

Du point de vue expérimental, l'étude fait appel à une approche similaire au principe de réduction d'échelle. En effet, il est possible de saisir certaines caractéristiques (instabilité du mode radial, oscillations sous-harmoniques, modes de vibration) de la dynamique d'une bulle grâce à un modèle d'oscillateurs couplés. C'est pour cela que nous nous proposons d'étudier le comportement oscillatoire d'une microbulle *via* une expérience macroscopique de pendules couplés soumis à un champ de pesanteur et à une excitation paramétrique verticale. Le pendule est un objet d'étude fondamental en mécanique et une chaîne d'oscillateurs couplés forcée, est connue pour présenter une riche dynamique et elle est couramment utilisée pour modéliser des phénomènes tels que la dynamique de l'ADN ou la dislocation de cristaux dans un métal. Les expériences réalisées à l'aide de cette chaîne viennent en complément de simulations numériques réalisées en collaboration avec le laboratoire espagnol IGIC² de Gandia.

La finalité de ce travail est d'avoir une vision détaillée de la dynamique d'une microbulle afin d'optimiser les mécanismes de génération des modes d'oscillations et de pouvoir les exploiter pour l'imagerie et pour la thérapie.

Importance et actualité de cette recherche

L'importance de ce travail tient tout d'abord au fait qu'il concerne deux grands domaines médicaux que sont l'imagerie échographique et la thérapie locorégionale. L'échographie est une modalité d'imagerie non invasive, peu coûteuse et rapide d'utilisation qui permet d'obtenir une information en continu et en temps réel. Il est donc intéressant de pouvoir l'améliorer.

L'introduction des ACUs depuis quelques décennies a été l'une des améliorations principales de l'échographie. Grâce à leur propriétés physiques, ils ont apporté une aide aux praticiens dans l'élaboration des diagnostics. Il est donc important de trouver les conditions d'excitations optimales des microbulles permettant d'améliorer la qualité des images obtenues.

Concernant la thérapie, on a vu apparaître ces dernières années des innovations pour la délivrance ciblée de substances thérapeutiques basées sur la combinaison des ACUs et les ultrasons (phénomène de sonoporation). En co-administrant les médicaments avec les microbulles ou en les incorporant à l'intérieur ou à la surface de ces dernières, il est possible d'obtenir une délivrance spécifique des médicaments augmentant ainsi leur action thérapeutique tout en réduisant leurs effets secondaires sur les tissus sains. D'où la nécessité de comprendre les mécanismes en jeu dans le phénomène de sonoporation, mécanismes en partie dûs au comportement oscillatoire des microbulles.

2. instituto de Investigacion para la Gestion Integrada des las zonas Costeras

Organisation du mémoire

Ce mémoire s'organise en quatre parties. La première partie, intitulée *Des bulles aux agents de contraste ultrasonore* comporte deux chapitres. Le premier (chap.1) a pour but de présenter des généralités sur la dynamique des bulles. Le second chapitre (chap.2), plus spécifique se focalise sur les agents de contraste ultrasonore.

La deuxième partie, intitulée *État de l'art* est réservée à la littérature existante se rapportant au sujet traité dans cette thèse. Elle est constituée de deux chapitres. Le premier (chap.3), référence différents modèles mathématiques des agents de contraste ultrasonore (ACUs). Le second (chap.4) passe en revue différentes études sur les modes de vibration des bulles.

La troisième partie intitulée *Analogie entre une microbulle et un système macroscopique et acousto-mécanique* est constituée de deux chapitres également. Dans le premier (chap.5) nous présentons l'analogie entre une bulle nue et une chaîne de pendules avec un couplage en forme de "V". Dans le deuxième chapitre de cette partie (chap.6), nous étendons l'analogie aux bulles encapsulées constituant les agents de contraste ultrasonore.

Finalement, la dernière partie de cette thèse intitulée *Conclusions et perspectives* dressera le bilan de cette étude et présentera des perspectives afin de poursuivre le travail.



Première partie

Des bulles aux agents de contraste ultrasonore

« De temps en temps il s'arrête de mâcher son chewing-gum,
il entrouvre ses lèvres et il souffle une bulle.
La bulle verte se gonfle, se distend, puis elle explose avec un bruit sec. »
Jean-Marie Gustave Le Clézio, *Les géants*, 1973.

CHAPITRE 1

GÉNÉRALITÉS SUR LES BULLES

Ce chapitre a pour but de présenter la bulle au sens large. La première section est une description générale de la bulle et des exemples de son utilisation sont présentés. Dans la seconde section de ce chapitre, nous allons nous focaliser sur une simple bulle d'air et plus particulièrement sur sa dynamique. Nous présenterons l'équation de Rayleigh-Plesset qui régit la physique d'une bulle lorsque celle-ci est soumise à une excitation extérieure. Cette équation est une des fondations de ce travail de thèse et sera utilisée par la suite car elle est le point d'origine de la plupart des modèles mathématiques développés pour des bulles encapsulées.

Sommaire

1.1	Qu'est-ce qu'une bulle ?	29
1.2	Physique de la bulle	30
1.2.1	Un peu d'histoire	30
1.2.2	L'équation de Rayleigh-Plesset	31
1.3	Conclusion	33

1.1 Qu'est-ce qu'une bulle ?

Une bulle est une interface entre deux milieux. C'est une petite quantité d'air, de gaz ou de vapeur qui prend une forme sphérique afin de minimiser l'énergie, dans un fluide ou dans une matière en fusion ou solidifiée. Ce petit élément qui, à première vue, semble d'une simplicité déconcertante, recèle une physique riche et complexe et trouve aisément sa place dans notre quotidien. En effet, la bulle fait partie intégrante de notre vie. Elle amuse les petits (les grands aussi !). On la trouve dans certaines boissons, dans nos casseroles

lorsque nous faisons bouillir de l'eau. Avec le phénomène de cavitation¹, on voit souvent apparaître des bulles à proximité des hélices de bateaux ou de sous-marins. Les bulles ont une utilité en médecine, comme nous l'avons vu dans l'introduction, mais peuvent s'avérer dangereuses si, par exemple, elles se forment dans les tissus humains, entraînant ainsi des accidents de décompression fréquent dans certains corps de métiers tels que les plongeurs ou les astronautes.

Ces quelques exemples démontrent l'importance de la bulle dans notre environnement, d'où l'intérêt de bien la connaître et d'étudier son comportement lorsqu'elle interagit avec d'autres objets.

1.2 Physique de la bulle

1.2.1 Un peu d'histoire

Depuis le début du XX^e siècle, les chercheurs s'intéressent à la dynamique des bulles. L'étude du comportement oscillatoire des bulles a commencé avec les travaux de Lord Rayleigh [Rayleigh (1917)]. Mandaté par la Royal Navy, Rayleigh avait pour mission de découvrir l'origine des dommages causés aux hélices des sous-marins. Il s'est intéressé au comportement des bulles de cavitation en suspension dans un fluide. Il a montré que la surpression créée par l'oscillation et l'éclatement des bulles pouvaient être à l'origine des dégâts sur les hélices.

Quelques années plus tard, au début des années 1930, Minnaert s'est intéressé à la dynamique des bulles mais pour un tout autre champ d'application. En effet, son travail portait sur l'origine du son de l'eau courante [Minnaert (1933)]. Il a supposé que les bulles oscillant radialement de façon périodique étaient responsables du "murmure" des rivières. Il a exprimé le lien entre la fréquence propre des oscillations des bulles et la taille de leur rayon à l'équilibre grâce à l'équation

$$f_0 = \frac{1}{2\pi R_0} \sqrt{\frac{3\kappa P_0}{\rho}}. \quad (1.1)$$

Dans cette équation, f_0 est la fréquence propre des oscillations, R_0 le rayon d'une bulle à l'équilibre, κ le coefficient polytropique, P_0 la pression statique et ρ la masse volumique du fluide environnant.

Les travaux de Lord Rayleigh et de Minnaert sont les fondations de l'étude du comportement oscillatoire des microbulles. Ils ont été complétés plus tard en prenant en compte d'autres propriétés physiques comme par exemple la tension de surface de la bulle ou la viscosité du fluide environnant.

Intéressons-nous maintenant à l'équation du mouvement décrivant la dynamique d'une bulle : l'équation de Rayleigh-Plesset.

1. La cavitation est la formation de bulles, sans élévation de température dans l'eau mais par une action mécanique. Par exemple, lorsque l'on secoue une bouteille d'eau, on peut observer la formation de petites bulles qui éclatent rapidement.

1.2.2 L'équation de Rayleigh-Plesset

Dans cette sous section, nous présentons les différentes étapes du calcul qui mène à l'obtention de l'équation de Rayleigh-Plesset (voir également [Pauzin (2009)]). Cette équation du mouvement non linéaire décrit la dynamique d'une bulle. Elle donne la réponse de cette dernière à un champ de pression dans un fluide incompressible. À $t = 0$, le rayon de la bulle est R_0 . La pression statique P_0 est constante. À $t > 0$, une pression $P_{ac}(t)$ s'ajoute à la pression statique et la pression P_∞ dans le liquide loin de la bulle est

$$P_\infty = P_0 + P_{ac}(t). \quad (1.2)$$

On se place dans un repère à coordonnées sphériques et on prend comme origine du repère le centre de la bulle. En présence du champ de pression $P_{ac}(t)$, on suppose que la bulle se met à osciller de façon radiale. En considérant la symétrie sphérique, on peut écrire que la vitesse de la paroi de la bulle est

$$\vec{v} = v(r, t)\vec{e}_r. \quad (1.3)$$

Nous partons des équations fondamentales de la mécanique des fluides : l'équation de continuité et l'équation d'Euler. La première est donnée par

$$\partial_t \rho + \vec{\nabla} \cdot (\rho \vec{v}) = 0. \quad (1.4)$$

La seconde est

$$\rho \frac{d\vec{v}}{dt} \equiv \rho(\partial_t \vec{v} + (\vec{v} \cdot \vec{\nabla})\vec{v}) = \vec{F}. \quad (1.5)$$

Nous considérons que les seules forces présentes sont celles dues à la pression, soit

$$\vec{F} = -\vec{\nabla} P, \quad (1.6)$$

avec $P = P_L(r) + P_\infty(t)$, $P_L(r)$ étant la pression du liquide au point situé à une distance r du centre de la bulle. Considérant l'incompressibilité du fluide, l'équation 1.4 devient

$$\vec{\nabla} \cdot \vec{v} = 0, \quad (1.7)$$

et donc

$$v(r, t) = \dot{r} = \frac{R^2}{r^2} \dot{R}, \quad (1.8)$$

pour $r \geq R$. En introduisant le potentiel de vitesse ϕ tel que $\vec{v} = \vec{\nabla} \phi$, on obtient ainsi

$$\phi = -\frac{R^2}{r^2} \dot{R}, \quad (1.9)$$

avec $\phi(r \rightarrow \infty) = 0$. Nous faisons ensuite l'hypothèse que le fluide est irrotationnel, ce qui implique que

$$(v \cdot \vec{\nabla})\vec{v} = \vec{\nabla} \left(\frac{1}{2} v^2 \right). \quad (1.10)$$

En remplaçant \vec{v} par son expression en fonction du potentiel de vitesse et en introduisant l'équation 1.10 dans l'équation d'Euler 1.5, nous obtenons une équation de Bernoulli

$$\dot{\phi} + \frac{1}{2}(\vec{\nabla} \phi)^2 = -\frac{P_L(r)}{\rho} + \frac{P_\infty(t)}{\rho}. \quad (1.11)$$

En remplaçant ϕ par son expression donnée par l'équation 1.9 et en se plaçant en $r = R$, nous obtenons ainsi l'équation de Rayleigh-Plesset [Plesset (1949)]

$$\ddot{R}R + \frac{3}{2}\dot{R}^2 = \frac{1}{\rho}(P_L(r) - P_\infty(t)). \quad (1.12)$$

Si la tension de surface est négligée, la pression du liquide en R est égale à la pression du gaz en R (*i.e.* $P_L(R) = P_G(R)$). Nous supposons que le gaz a un comportement polytropique ce qui signifie que la pression en R peut s'écrire

$$P_G(R) = P_{G,0} \left(\frac{R_0}{R} \right)^{3\kappa}, \quad (1.13)$$

avec R_0 le rayon à l'équilibre et κ l'exposant polytropique. $\kappa = 1$ si le gaz a un comportement isotherme et $\kappa = \gamma$ si le gaz a un comportement adiabatique.

Remarque : $P_{G,0} = P_0$ à $t = 0$. En remplaçant dans l'équation 1.12, l'équation de Rayleigh-Plesset devient

$$\ddot{R}R + \frac{3}{2}\dot{R}^2 = \frac{1}{\rho} \left(P_0 \left(\frac{R_0}{R} \right)^{3\kappa} - P_0 - P_{ac}(t) \right). \quad (1.14)$$

Notons qu'en développant le rayon de la bulle en posant $R(t) = R_0 + r(t)$ avec $r(t) \ll R_0$ et en remplaçant dans l'équation 1.14, on obtient l'équation du mouvement d'un oscillateur harmonique

$$\ddot{x} + \frac{3\kappa P_0}{\rho R_0^2} x = 0, \quad (1.15)$$

avec $\omega_0^2 = \frac{3\kappa P_0}{\rho R_0^2}$, permettant de retrouver l'expression la fréquence de Minnaert donnée par l'équation 1.1 en posant $f_0 = \frac{\omega_0}{2\pi}$.

Par la suite, l'équation de Rayleigh-Plesset 1.14 a été complétée. En 1950, Noltingk et Neppiras ont pris en compte la tension de surface σ de la bulle [Noltingk et Neppiras (1950)]. L'équation 1.14 devient

$$\ddot{R}R + \frac{3}{2}\dot{R}^2 = \frac{1}{\rho} \left(\left(P_0 + \frac{2\sigma}{R_0} \right) \left(\frac{R_0}{R} \right)^{3\kappa} - \frac{2\sigma}{R} - P_{ac}(t) - P_0 \right). \quad (1.16)$$

Deux en plus tard, Poritsky a ajouté un terme de viscosité μ propre au fluide environnant [Poritsky (1952)]

$$\ddot{R}R + \frac{3}{2}\dot{R}^2 = \frac{1}{\rho} \left(\left(P_0 + \frac{2\sigma}{R_0} \right) \left(\frac{R_0}{R} \right)^{3\kappa} - \frac{2\sigma}{R} - \frac{4\mu\dot{R}}{R} - P_{ac}(t) - P_0 \right). \quad (1.17)$$

L'équation 1.17 est connue sous le nom de "modèle RPNP", chacune des lettres correspond aux noms des contributeurs (Rayleigh, Plesset, Noltingk, Neppiras et Poritsky). Dans la suite de cette thèse, nous utiliserons cette équation.

1.3 Conclusion

La dynamique d'une bulle de gaz soumise à une excitation extérieure est complexe. Elle tient compte des propriétés physiques de la bulle telle que la tension de surface σ de la paroi, et de celles du fluide environnant telle que la viscosité μ . Dans le cas des microbulles d'agents de contraste ultrasonore que nous allons présenter dans le chapitre suivant, il faut étendre le modèle afin de prendre en compte les caractéristiques propres à ce type de microbulles, notamment celles de leur enveloppe.

Bibliographie

- MINNAERT, M. (1933). On musical air-bubbles and the sounds of running water. *Philosophical Magazine Series 7*, 16(104):235–248.
- NOLTINGK, B. E. et NEPPIRAS, E. A. (1950). Cavitation produced by ultrasonics. *Proceedings of the Physical Society. Section B*, 63(9):674.
- PAUZIN, M.-C. (2009). *Modélisation du comportement dynamique d'un agent de contraste ultrasonore*. Thèse de doctorat, Université de Provence - Aix-Marseille.
- PLESSET, M. S. (1949). The dynamics of cavitation bubbles. *Journal of Applied Mechanics*, 16:277–282.
- PORITSKY, H. (1952). The collapse or growth of a spherical bubble or cavity in a viscous fluid. *Proceedings of the First U. S. National Congress on Applied Mechanics*, pages 813–821.
- RAYLEIGH, L. (1917). On the pressure developed in a liquid during the collapse of a spherical cavity. *Philosophical Magazine*, 34:94–98.

BIBLIOGRAPHIE

CHAPITRE 2

LES AGENTS DE CONTRASTE ULTRASONORE

Après avoir évoqué, dans le chapitre 1 "*Généralités sur les bulles*", le cas d'une bulle d'air, nous nous intéressons ici à des bulles spécifiques : les microbulles d'agents de contraste ultrasonore (ACUs). La première section du chapitre est consacrée à la présentation du contexte, de l'origine et de l'utilisation des ACUs. La deuxième section porte sur la composition des microbulles d'ACUs. Pour finir, la troisième section concerne l'étude du comportement des microbulles en présence d'un champ acoustique.

Sommaire

2.1	Introduction	35
2.2	Description d'un ACU	36
2.3	Comportement d'une microbulle d'ACUs	39
2.4	Conclusion	39

2.1 Introduction

Rappelons tout d'abord succinctement le principe de l'échographie. Une sonde échographique envoie une onde ultrasonore en direction de la zone d'intérêt. Cette onde est réfléchiée par les tissus biologiques à l'interface de deux milieux d'impédances acoustiques différentes et l'écho rétrodiffusé est réceptionné par la sonde. Les changements d'impédances acoustiques au niveau des interfaces entre les tissus entraînent des variations d'énergie de l'onde réfléchiée. L'intensité du signal réfléchi dépend donc des propriétés physiques des tissus ; il est ainsi possible de distinguer les différents milieux traversés par l'onde. Bien que l'imagerie ultrasonore possède de nombreux avantages (non invasive, non ionisante, moins onéreuse que d'autre modalité d'imagerie), elle présente une certaine limite en terme de

résolution. Les propriétés physiques des tissus biologiques étant assez proches¹, parfois les images obtenues peuvent être plus délicates à interpréter pour l'échographe. Cependant, comme pour les autres techniques d'imagerie telle que l'imagerie par résonance magnétique (IRM), il est possible d'utiliser des produits de contraste.

Il est bien établi que l'introduction des ACUs a révolutionné le domaine de l'échographie [Novell *et al.* (2013)]. Leur utilisation a permis d'améliorer significativement la qualité des images et ainsi de faciliter leur interprétation. De nos jours, ils sont couramment utilisés en clinique pour, par exemple, évaluer la perfusion cardiaque ou encore détecter des tumeurs hépatiques. Ces ACUs injectés par voie intraveineuse dans l'organisme des patients permettent, en rehaussant significativement l'écho sanguin, de mettre en évidence la vascularisation de tissus parfois inaccessibles et par conséquent, de préciser les diagnostics.

En 1968, Gramiak et Shah ont démontré qu'au cours d'un examen échocardiographique, l'échogénicité du sang augmentait suite à l'injection, dans l'aorte, d'une solution saline au préalablement agitée [Gramiak et Shah (1968)]. L'agitation entraîne la formation de bulles d'air qui, en circulant dans le sang, rehausse le contraste. Cependant, deux problèmes se présentent. Le premier concerne le temps de vie des bulles. En effet, le gaz se dissout rapidement dans le fluide environnant. La durée de vie des bulles est donc trop courte par rapport au temps nécessaire pour pratiquer l'examen médical. Le deuxième problème concerne la taille des bulles. Celles-ci ne passent pas le lit capillaire pulmonaire qui est le passage obligatoire pour atteindre le ventricule gauche. Pour palier ces deux problèmes, les produits de contraste ont dû être améliorés pour devenir plus petits et plus stables notamment en enfermant le gaz dans une enveloppe non-toxique pour l'organisme. C'est ainsi que de nouvelles générations d'ACUs ont vu le jour (e.g., [Keller *et al.* (1989)] et [Schneider *et al.* (1995)]). Les principaux ACUs sont présentés dans le tableau 2.1.

Actuellement, en plus d'être utilisés en imagerie de contraste, les ACUs sont en cours d'investigations pour le développement de nouvelles applications thérapeutiques (e.g., ouverture de la barrière hémato-encéphalique, la délivrance locorégionale de médicaments) [Park *et al.* (2012); Liu *et al.* (2014)]. D'où l'intérêt, à l'heure actuelle, de développer des modèles décrivant complètement la dynamique des microbulles d'ACUs prenant en compte les propriétés physico-chimiques de celles-ci.

2.2 Description d'un ACU

Les solutions d'ACUs sont constituées de millions de petites bulles gazeuses non toxiques pour l'organisme (fig.2.1). Ces dernières doivent pouvoir franchir les capillaires pulmonaires, leur taille est donc approximativement de l'ordre de celle des globules rouges ($R_0 \leq 10 \mu m$). Afin de remédier au problème de la dissolution rapide des microbulles dans le sang, celles-ci sont souvent constituées de gaz à poids moléculaire lourd tels que le perfluorobutane

1. L'impédance acoustique Z des tissus est voisine de celle de l'eau. En général, $Z \in [1, 3 \cdot 10^{-6} - 1, 7 \cdot 10^6 \text{ kg.m}^{-2}.s^{-1}]$.

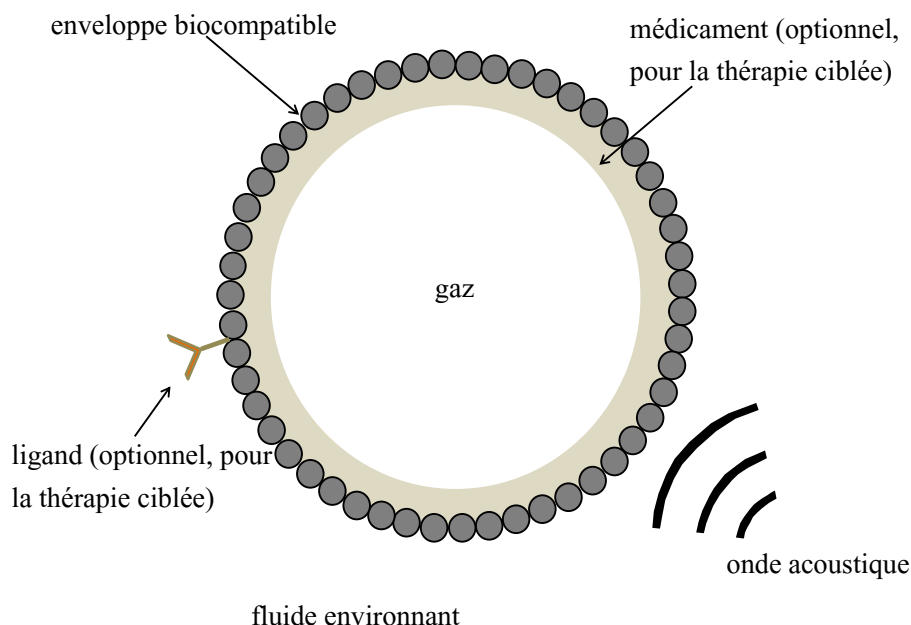


FIGURE 2.1 – Schéma d'une microbulle d'agent de contraste ultrasonore soumise à une onde acoustique.

(C_4F_{10}) ou l'hexafluorure de soufre (SF_6). Le gaz est confiné dans une enveloppe biocompatible de quelques nanomètres constituée de phospholipides, de polymères, d'albumine, *etc.* Cette enveloppe a pour fonction de stabiliser l'interface gaz/liquide. Ainsi, la bulle est plus persistante et il est possible d'augmenter la durée de l'examen échographique (plusieurs minutes).

En plus des ACUs classiques, il existe des agents de contraste ciblés. Des ligands ou des anticorps spécifiques de molécules surexprimées à la surface des cellules de tissus pathologiques (e.g., VEGFR-2 [Pochon *et al.* (2010)] et la P-Selectin pour la détection du cancer et des pathologies inflammatoires, respectivement), peuvent être fixés sur l'enveloppe des microbulles. Ces microbulles ciblées permettent alors de réaliser une imagerie des tissus pathologiques au niveau moléculaire, dès les premières manifestations tumorales, afin de préciser un diagnostic ou réaliser un suivi thérapeutique. Dans le cadre de la thérapie locorégionale, les microbulles peuvent également être chargées en substances thérapeutiques qui seront libérées uniquement dans les cellules ciblées, après l'éclatement de la bulle par ultrasons.

2.2. DESCRIPTION D'UN ACU

Nom	Diamètre moyen (μm)	Enveloppe	Gaz	Autorisation
BR55 (Bracco)	1.5	phospholipides	C_4F_{10}/N_2	phase 1 (test de l'innocuité)
BR14 (Bracco)	2.6	phospholipides	C_4F_{10}	expérimental
Definity (Lantheus Medical Imaging)	1.5	phospholipides	C_3F_8	Australie USA
Levovist (Bayer Schering Pharma)	2-3	galactose acide palmitique	air	Australie Europe
Optison (GE Healthcare)	3-5	albumine humaine	C_3F_8	USA Europe
Sonazoid (Amersham Health)	2.6	phospholipides	C_4F_{10}	Japon
SonoVue (Bracco)	2.5	phospholipides	SF_6	USA (Lumason) Chine Europe
Vevo Micromarker (Bracco)	2.3-2.9	phospholipides	C_4F_{10}/N_2	in vivo

C_4F_{10} : perfluorobutane, N_2 : diazote

C_3F_8 : octafluoropropane, SF_6 : hexafluorure de soufre

TABLE 2.1 – *Principaux agents de contraste ultrasonore.*

2.3 Comportement d'une microbulle d'ACUs

En réponse à une excitation acoustique, la microbulle va renvoyer un écho dans toutes les directions ce qui fait d'elle un excellent diffuseur d'ultrasons. Il faut cependant noter que la capacité de la microbulle à réfléchir l'onde ultrasonore est liée à ses propriétés physiques telles que la compressibilité du gaz ou à ces propriétés viscoélastiques liées à la composition de son enveloppe. Sa réponse acoustique va également être liée à l'index mécanique (IM) exprimé en $MPa.MHz^{-1/2}$. Ce dernier est un des paramètres fondamentaux en imagerie ultrasonore. L' IM est corrélé à la pression acoustique et s'exprime de la façon suivante,

$$IM = \frac{P^-(t)}{\sqrt{f_e}}, \quad (2.1)$$

où $P^-(t)$ est la pression négative et f_e la fréquence d'excitation.

En présence d'une onde acoustique de faible amplitude et de fréquence f_e , correspondant à un faible IM ($< 0,1$), la microbulle entre en oscillation radiale avec une fréquence f_e (fig.2.2.A et B). Son rayon s'exprime de la façon suivante

$$R(t) = R_0 + r(t) \quad (2.2)$$

avec $r(t)$ une fonction dépendante du temps qui représente le déplacement de l'enveloppe de la bulle. On observe une compression de la microbulle lors de la phase positive de l'onde et une dilatation lors de la phase négative (fig.2.2.C). Dans ce cas, la bulle peut être assimilée à un oscillateur harmonique (équation 1.15, p.30). Si l'on augmente l'amplitude de l'excitation ultrasonore ($0,1 < IM < 0,5$), les phases de compression et de dilatation de la bulle deviennent asymétriques et entraînent la bulle dans un régime non linéaire caractérisé par la génération d'harmoniques ($k.f_e$) (fig.2.3). Dans ce cas, la dynamique de la microbulle est donnée par l'équation "RPNNP" 1.17 p.30.

En présence d'une excitation ultrasonore spécifique, la microbulle peut présenter des oscillations non sphériques au travers d'instabilités à l'interface gaz/fluide. Dans ce cas, le rayon devient une fonction dépendante de l'espace

$$R(t) \rightarrow R(\alpha, \varphi, t) = R(t) + \xi(\alpha, \varphi, t), \quad (2.3)$$

où $\xi(\alpha, \varphi, t)$ est une perturbation dont les coordonnées α et φ représentent respectivement les variations polaire et azimutale. La microbulle présente des motifs de surface que l'on appellera par la suite, des modes de vibration. Ces modes de vibrations sont caractérisés par un ordre n et dépendent des paramètres d'excitation (fig.2.4). C'est ce comportement qui nous intéressera plus particulièrement dans la quatrième partie de cette thèse. L'ordre $n = 0$ correspond au mode radial (succession de compressions et de dilatations). Pour l'ordre $n = 1$, on observe le déplacement du centre de masse de la microbulle.

2.4 Conclusion

Les microbulles encapsulées utilisées dans les ACUs ont largement contribué à l'évolution de l'échographie de contraste et de la thérapie locorégionale. Les microbulles ont une

2.4. CONCLUSION

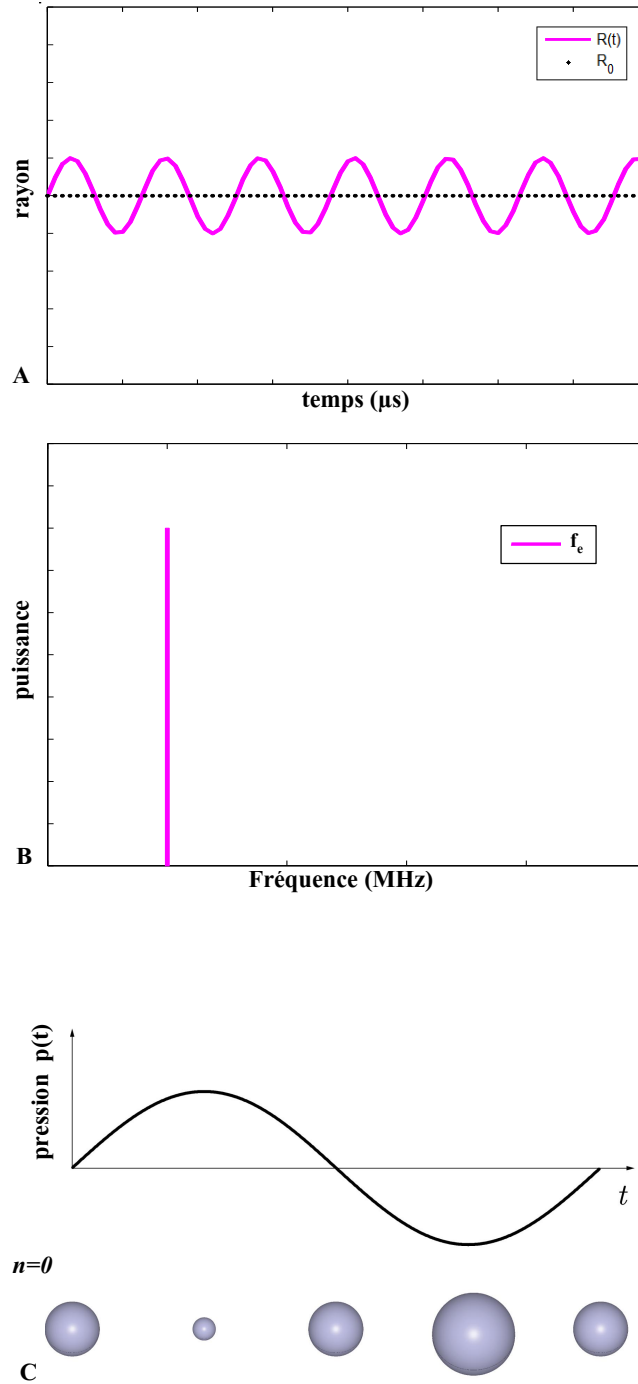


FIGURE 2.2 – Schéma du comportement linéaire d’une bulle. A : rayon de la bulle en fonction du temps. La bulle oscille de façon symétrique (i.e. les amplitudes de compression et de dilatation sont équivalentes). B : spectre du signal. La bulle oscille à une fréquence égale à la fréquence de l’excitation f_e . C : la bulle oscille volumétriquement dans un champ acoustique. Pour des pressions positives et négatives, on observe respectivement une compression et une dilatation de la bulle.

2.4. CONCLUSION

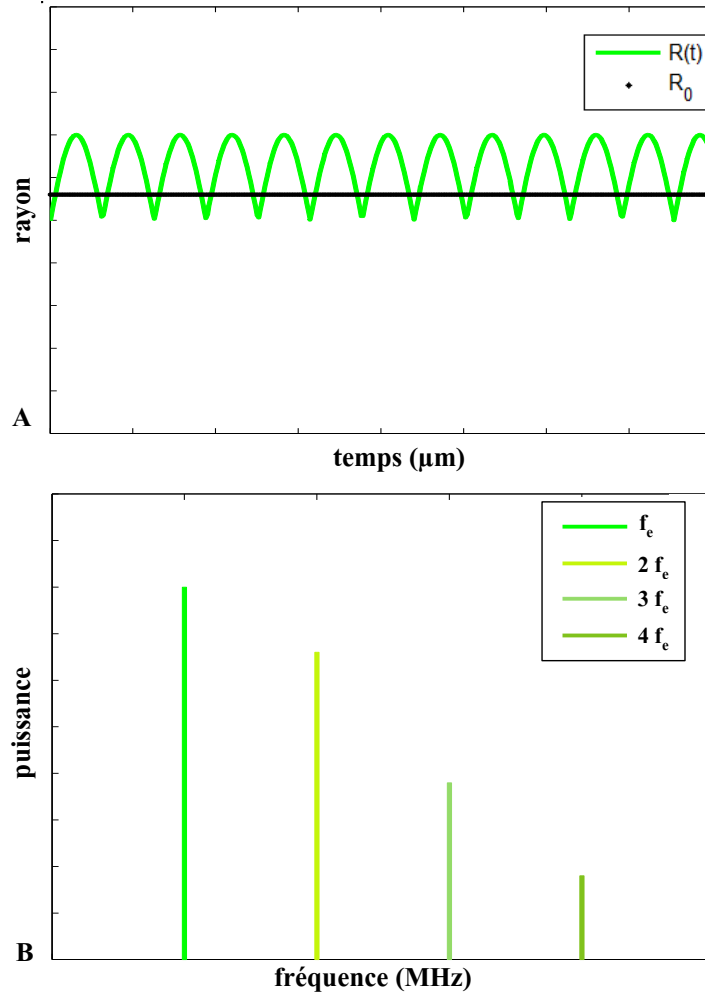


FIGURE 2.3 – A : rayon de la bulle en fonction du temps. La bulle oscille de façon asymétrique (i.e. les amplitudes de compression et de dilatation sont différentes). B : spectre du signal. On observe la génération d'harmoniques $k.f_e$ avec $k \in \mathbb{Q}$.

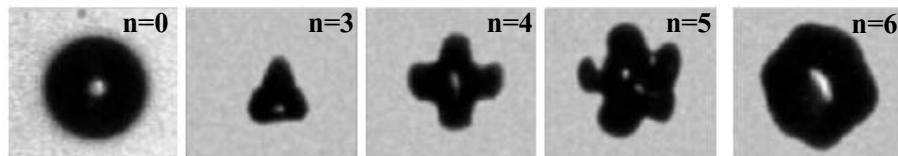


FIGURE 2.4 – Exemples de modes de vibration d'une microbulle. Image extraite de [Versluis et al. (2010)].

dynamique complexe qui est affectée par les propriétés viscoélastiques de l'enveloppe. Une description théorique du comportement rhéologique² des bulles est donc d'une importance primordiale. On trouve dans la littérature différents modèles rendant compte du comportement d'une microbulle d'ACUs soumise à une excitation acoustique. Ces modèles font l'objet du chapitre suivant.

Bibliographie

- GRAMIAK, R. et SHAH, P. (1968). Echocardiography of the aortic root. *Invest. Radiol.*, 3:356–366.
- KELLER, M. W., GLASHEEN, W. et KAUL, S. (1989). Albunex : A safe and effective commercially produced agent for myocardial contrast echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 2(1):48 – 52.
- LIU, H., S., C., SUN, J., ZHU, S., PU, C., WANG, Z. et XU, R. X. (2014). Ultrasound-mediated destruction of lhrha targeted and paclitaxel loaded lipid microbubbles induces proliferation inhibition and apoptosis in ovarian cancer cells. *Molecular Pharmaceutics*, 11:40–48.
- NOVELL, A., ESCOFFRE, J.-M. et BOUAKAZ, A. (2013). Ultrasound contrast imaging in cancer technical aspects and prospects. *Current Molecular Imaging*, 2(1):77–88.
- PARK, E. J., ZHANG, Y.-X., VYKHODTSEVA, N. et MCDANNOLD, N. (2012). Ultrasound-mediated blood-brain/blood-tumor barrier disruption improves outcomes with trastuzumab in a breast cancer brain metastasis model. *Journal of Controlled Release*, 163(3):277 – 284.
- POCHON, S., TARDY, I., BUSSAT, P., BETTINGER, T., BROCHOT, J., von WRONSKI, M., PASSANTINO, L. et SCHNEIDER, M. (2010). Br55 : a lipopeptide-based vegfr2-targeted ultrasound contrast agent for molecular imaging of angiogenesis. *Invest. Radiol.*, 45(2): 89–95.
- SCHNEIDER, M., ARDITI, M., BARRAU, M., BROCHOT, J., BROILLET, A., VENTRONE, R. et YAN, F. (1995). Br1 : a new ultrasonographic contrast agent based on sulfur hexafluoride-filled microbubbles. *Invest Radiol.*, 30:451–457.
- VERSLUIS, M., GOERTZ, D. E., PALANCHON, P., HEITMAN, I. L., van der MEER, S. M., DOLLET, B., de JONG, N. et LOHSE, D. (2010). Microbubble shape oscillations excited through ultrasonic parametric driving. *Phys. Rev. E*, 82:026321.

2. La rhéologie est un domaine de la mécanique propre à l'étude de la viscosité, la plasticité et l'élasticité de la matière, ainsi qu'à son comportement lorsqu'elle est soumise à une contrainte.



Deuxième partie

État de l'art...

*"Que la science que nous acquérons par la lecture
ne soit pour nous que le ciseau du sculpteur ;
qu'elle nous aide à tailler le bloc de pensées
et de sentiments qui fait le fond de nous-mêmes."
Octave Pirmez*

CHAPITRE 3

...DES MODÈLES MATHÉMATIQUES DES ACU_S

Ce chapitre présente l'état de l'art des différents modèles mathématiques que l'on peut trouver dans la littérature et qui décrivent le comportement oscillatoire de microbulles d'ACUs encapsulées dans une enveloppe biocompatible et soumises à une excitation acoustique. Chaque section de ce chapitre est consacrée à un modèle mathématique.

Sommaire

3.1	Introduction	45
3.2	Modèle de de Jong	46
3.3	Modèle de Church	47
3.4	Modèle de Hoff	48
3.5	Modèle de Chatterjee-Sarkar	48
3.6	Modèle de Marmottant	49
3.7	Modèle de Maxwell (Doinikov et Dayton)	50
3.8	Modèle de Tsigliris-Pelekasis	51
3.9	Conclusion	52

3.1 Introduction

Les microbulles d'ACUs ont une dynamique complexe qui est fortement influencée par les propriétés physiques de l'enveloppe. En effet, les bulles encapsulées dans une fine enveloppe élastique, se comportent différemment des bulles nues (*i.e.* sans enveloppe). De nombreuses études ont été conduites afin de modéliser le comportement de cette enveloppe.

La littérature présente un certain nombre de modèles décrivant la dynamique des microbulles d'agents de contraste. Tous ces modèles mathématiques prennent pour point de

départ l'équation "RPNNP" 1.17 obtenue dans le chapitre 1 "*Généralités sur les bulles*",

$$R\ddot{R} + \frac{3}{2}\dot{R}^2 - \frac{1}{\rho} \left(P_0 + \frac{2\sigma}{R_0} \right) \left(\frac{R_0}{R} \right)^{3\kappa} - P_0 - P_{ac}(t) - \frac{2\sigma}{R} - 4\mu \frac{\dot{R}}{R} = 0. \quad (3.1)$$

Nous avons recensé les principaux modèles mathématiques afin de les présenter, d'analyser les différences qui existent entre eux et d'en extraire leurs limitations. Dans ce chapitre, nous proposons une brève description des modèles, pour un aperçu plus détaillé de ceux-ci, on se reportera, en plus des articles originaux, à l'article de Doinikov et Bouakaz [Doinikov et Bouakaz (2011)].

3.2 Modèle de de Jong

Dans leurs travaux, de Jong *et al.* se sont penchés sur le cas de l'agent de contraste Albunex (Molecular Biosystems Inc., San Diego, USA) [de Jong *et al.* (1994a,b); de Jong et Hoff (1993); de Jong *et al.* (1992)]. Celui-ci est constitué de microbulles de gaz encapsulées dans une enveloppe d'albumine humaine¹. Ils ont étendu l'équation "RPNNP" au cas d'une microbulle d'Albunex en incluant les effets de l'enveloppe. Deux paramètres de l'enveloppe ont été inclus dans la théorie : un paramètre d'élasticité et un paramètre de friction. L'équation formulée par de Jong *et al.* est :

$$\begin{aligned} \rho \left(R\ddot{R} + \frac{3}{2}\dot{R}^2 \right) = & \left(\frac{2\sigma}{R_0} + P_0 - P_v \right) \left(\frac{R_0}{R} \right)^{3\kappa} \\ & + P_v - P_0 - \frac{2\sigma}{R} - 2S_p \left(\frac{1}{R_0} - \frac{1}{R} \right) \\ & - \delta_t \omega_e \rho R \dot{R} - P_{ac}(t), \end{aligned} \quad (3.2)$$

où δ_t est le coefficient d'amortissement total donné par,

$$\delta_t = \delta + \frac{S_f}{m\omega_e}, \quad (3.3)$$

P_v est la pression de la vapeur, S_p le paramètre d'élasticité de l'enveloppe et ω_e est la fréquence angulaire du champ acoustique, m est la masses effective de la bulle. Le coefficient δ est la somme de trois termes d'amortissement dont on peut trouver les expressions dans [Medwin (1977)],

$$\delta = \delta_{rad} + \delta_{vis} + \delta_{th}, \quad (3.4)$$

où δ_{rad} est le coefficient d'amortissement dû à la radiation, δ_{vis} est le coefficient d'amortissement dû à la viscosité du fluide environnant et δ_{th} est le coefficient d'amortissement dû à la conduction thermique.

On note que le terme μ représentant la viscosité du fluide environnant n'apparaît pas comme dans l'équation "RPNNP" 1.17 (p.30), il est inclus dans le coefficient d'amortissement total.

1. Caractéristiques de l'agent de contraste Albunex. Diamètre moyen des bulles : $\varnothing 4 \mu m$, épaisseur de l'enveloppe : $\simeq 20 - 25 nm$, distribution de taille des microbulles : environ 95% ont un diamètre compris entre $1 - 10 \mu m$.

3.3 Modèle de Church

Le modèle proposé par Church [Church (1995)] prend en compte l'épaisseur de l'enveloppe de la bulle. Church a développé une équation de type Rayleigh-Plesset pour le cas d'une bulle sphérique dont la surface est composée de molécules qui collectivement, se comportent comme un solide continu, élastique et incompressible (fig.3.1).

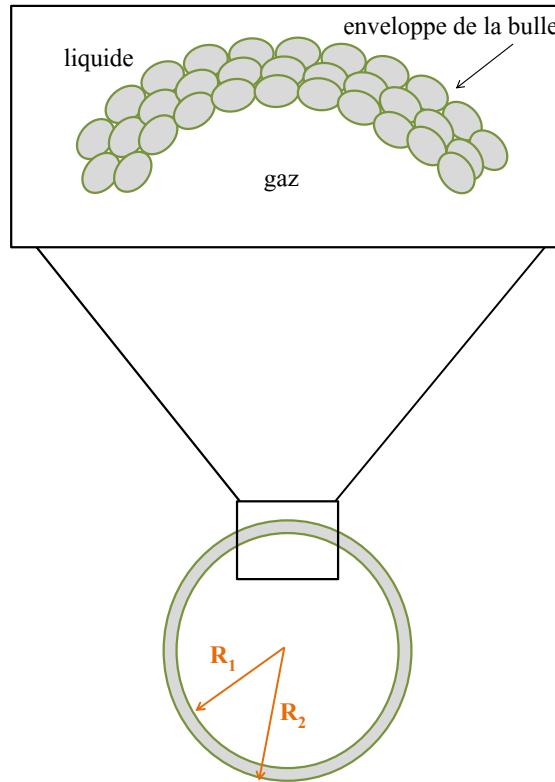


FIGURE 3.1 – Schéma d'une microbulle considérée dans le modèle de Church. L'enveloppe de la bulle est constituée d'un ensemble de molécules.

L'équation de Church décrivant la réponse de la bulle à un champ acoustique est :

$$\begin{aligned}
 & \rho_S \left[R_1 \ddot{R}_1 \left(1 + \left(\frac{\rho - \rho_S}{\rho_S} \right) \left(\frac{R_1}{R_2} \right) \right) + \dot{R}_1^2 \left(\frac{3}{2} + \left(\frac{\rho - \rho_S}{\rho_S} \right) \left(\frac{4R_2^3 - R_1^3}{2R_2^3} \right) \frac{R_1}{R_2} \right) \right] \\
 &= P_{G,0} \left(\frac{R_{01}}{R_1} \right)^{3\kappa} - P_\infty(t) - \frac{2\sigma_1}{R_1} - \frac{2\sigma_2}{R_2} \\
 & - 4 \frac{\dot{R}_1}{R_1} \left(\frac{V_S \mu_S + R_1^3 \mu}{R_2^3} \right) - 4 \frac{V_S G_S}{R_2^3} \left(1 - \frac{R_0}{R} \right),
 \end{aligned} \tag{3.5}$$

avec

$$V_S = R_{02}^3 - R_{01}^3. \tag{3.6}$$

avec $V_s = cste$ dans le cas où l'enveloppe est incompressible. Les indices 1 et 2 se réfèrent respectivement aux rayons interne et externe de la bulle et l'indice S fait référence à l'enveloppe ("solide"). Dans cette équation, ρ_S est la masse volumique de l'enveloppe, ρ est la masse volumique du fluide environnant, $P_{G,0}$ est la pression à l'intérieur de la bulle à l'équilibre, R_{01} est le rayon de la première interface à $t = 0$, R_{02} est le rayon de la deuxième interface à $t = 0$, σ_1 la tension de surface au niveau de l'interface gaz-solide, σ_2 est la tension de surface au niveau de l'interface solide-liquide et G_S le module de rigidité de l'enveloppe.

La différence entre le modèle de Church et celui de de Jong se trouve au niveau de l'épaisseur de l'enveloppe. Le modèle de de Jong est plus adapté aux microbulles encapsulées dans une enveloppe lipidique de faible épaisseur (1-4 nm). En revanche, pour des microbulles dont l'enveloppe est composée de molécules d'albumine (15-20 nm), le modèle de Church est le plus adapté. On note cependant que si l'on considère des microbulles dont l'épaisseur de l'enveloppe est négligeable et dont les oscillations sont de faible amplitude ($R_{01}/R_1 \simeq 1$), les deux modèles sont très proches. En revanche, dès que l'on étudie les oscillations non linéaires, ceux-ci ne sont plus équivalents.

3.4 Modèle de Hoff

Le modèle proposé par Hoff *et al.* [Hoff *et al.* (2000)] permet de décrire les oscillations d'une microbulle encapsulée dans une fine enveloppe de polymère, dont l'épaisseur $\epsilon(t)$ évolue au cours des oscillations. Ces microbulles sont produites par Nycomed. Ce modèle est une modification du modèle décrit par Church. L'équation donnée par Hoff *et al.* est :

$$\begin{aligned} \rho \left(\ddot{R}R + \frac{3}{2} \dot{R}^2 \right) &= P_0 \left(\left(\frac{R_0}{R} \right)^{3\kappa} - 1 \right) - P_{ac}(t) \\ &\quad - 4\mu \frac{\dot{R}}{R} - 12\mu_S \frac{\epsilon_0 R_0^2}{R^3} \frac{\dot{R}}{R} \\ &\quad - 12G_s \frac{\epsilon_0 R_0^2}{R^3} \left(1 - \frac{R_0}{R} \right), \end{aligned} \tag{3.7}$$

où ϵ_0 est l'épaisseur de l'enveloppe au repos. Cette équation est obtenue en développant en série les termes de l'équation de Church par rapport au paramètre $\epsilon(t)/R_2$, avec $\epsilon(t)$ l'épaisseur de l'enveloppe à l'instant t , et en ne gardant que les termes du premier ordre.

3.5 Modèle de Chatterjee-Sarkar

En général, la structure de l'enveloppe d'une microbulle n'est pas homogène. L'hypothèse d'une enveloppe homogène constituée de molécules dont les propriétés sont constantes n'est donc pas appropriée. C'est pour cela que dans leur étude, Chatterjee et Sarkar [Chatterjee et Sarkar (2003)] considèrent l'enveloppe de la bulle comme une interface complexe d'une épaisseur infinitésimale. Ils considèrent une rhéologie newtonienne, ce qui signifie que seules les forces visqueuses à l'interface sont prises en compte. Ils ont obtenu une équation

de type Rayleigh-Plesset

$$\begin{aligned} \rho \left(\ddot{R}R + \frac{3}{2} \dot{R}^2 \right) &= \left(P_0 + \frac{2\sigma}{R} \right) \left(\frac{R_0}{R} \right)^{3\kappa} \\ &\quad - \frac{4\mu\dot{R}}{R} - \frac{2\sigma}{R} - \frac{4\kappa_s\dot{R}}{R} - P_0 + P_{ac}(t), \end{aligned} \quad (3.8)$$

avec κ_s la viscosité dilatationnelle de surface.

Sarkar *et al.* ont refait le même calcul en ajoutant un terme d'élasticité [Sarkar *et al.* (2005)]. L'équation finale est donnée par

$$\begin{aligned} \rho_l \left(\ddot{R}R + \frac{3}{2} \dot{R}^2 \right) &= \left(P_0 + \frac{2\sigma}{R} \right) \left(\frac{R_0}{R} \right)^{3\kappa} \\ &\quad - \frac{4\mu\dot{R}}{R} - \frac{2\sigma}{R} - \frac{4\kappa_s\dot{R}}{R} - P_0 + P_{ac}(t) \\ &\quad - \frac{2E^s}{R} \left(\frac{R^2}{R_E^2} - 1 \right), \end{aligned} \quad (3.9)$$

où R_E est le rayon correspondant à la position d'équilibre lorsqu'il n'y a pas de contrainte, E^s est l'élasticité dilatationnelle.

3.6 Modèle de Marmottant

Dans les modèles précédents, la tension de surface σ possède une valeur constante. Marmottant *et al.*, ont présenté un modèle mathématique applicable aux bulles d'ACUs qui prend en compte les propriétés physiques d'une microbulle de gaz encapsulée par une monocouche lipidique [Marmottant *et al.* (2005)]. Ils présentent un modèle non linéaire prenant en compte des oscillations de grandes amplitudes et les variations de la tension de surface en fonction du rayon de la bulle. L'équation décrivant la dynamique est :

$$\begin{aligned} \rho \left(\ddot{R}R + \frac{3}{2} \dot{R}^2 \right) &= \left(P_0 + \frac{2\sigma(R)}{R} \right) \left(\frac{R_0}{R} \right)^{3\kappa} \left(1 - \frac{3\kappa}{c} \dot{R} \right) \\ &\quad - P_0 - \frac{2\sigma(R)}{R} - \frac{4\mu\dot{R}}{R} - \frac{4\kappa_s\dot{R}}{R^2} - P_{ac}(t), \end{aligned} \quad (3.10)$$

où la tension de surface est exprimée

$$\sigma(R) = \begin{cases} 0 & si \quad R \leq R_{flambage}, \\ \chi \left(\frac{R^2}{R_{flambage}^2} - 1 \right) & si \quad R_{flambage} \leq R \leq R_{cassure}, \\ \sigma_{eau} & si \quad R \geq R_{rupture}, \end{cases} \quad (3.11)$$

avec $R_{flambage} \leq R_0$ le rayon limite en dessous duquel l'enveloppe de la bulle est dans un état de flambage ("buckled state"), $R_{cassure}$ le rayon limite avant que l'enveloppe ne

se brise, $R_{rupture}$ le rayon pour lequel l'enveloppe se rompt et le gaz se dissout et σ_{eau} la tension de surface de l'eau.

Les rayons limites sont donnés par les équations,

$$R_{cassure} = R_{flambage} \sqrt{\left(1 + \frac{\sigma_{cassure}}{\chi}\right)}, \quad (3.12)$$

$$R_{rupture} = R_{flambage} \sqrt{\left(1 + \frac{\sigma_{eau}}{\chi}\right)},$$

où $\sigma_{cassure} > \sigma_{eau}$ est la tension de surface critique de l'enveloppe au moment où elle se brise.

Au cours de la compression, lorsque le rayon de la bulle se trouve en dessous de la valeur seuil $R_{flambage}$, la tension de surface tend vers 0. On observe un flambage de l'enveloppe de la bulle. Au cours de la dilatation, l'enveloppe de la bulle devient élastique et la valeur de σ augmente. Lorsque le rayon dépasse une autre valeur seuil $R_{rupture}$, la tension de surface sature à $\sigma_{eau} = 0,072 \text{ N.m}^{-1}$.

3.7 Modèle de Maxwell (Doinikov et Dayton)

Dans leur étude, Doinikov et Dayton [Doinikov et Dayton (2007)] proposent un modèle permettant de décrire le comportement d'une bulle encapsulée en utilisant l'équation linéaire constitutive de Maxwell [Landau et Lifshitz (1975)]. Cette équation est donnée par

$$\tau_{rr}^{(s)} + \lambda \dot{\tau}_{rr}^{(s)} = 2\eta_S v_r, \quad (3.13)$$

avec λ le temps de relaxation, η_S la viscosité de cisaillement de l'enveloppe, τ_{rr} le tenseur déviateur de contrainte et v_r est la dérivée par rapport à r de la composante radiale de la vitesse. La loi 3.13 est une équation d'interpolation pour les enveloppes dont la composition se situe entre le solide élastique et le fluide visqueux.

Après un certain nombre d'opérations mathématiques, on obtient l'équation du mouvement suivante

$$\begin{aligned} & R_1 \ddot{R}_1 \left[1 + \left(\frac{\rho - \rho_S}{\rho_S} \right) \frac{R_1}{R_2} \right] + \dot{R}_1^2 \left[\frac{3}{2} + \left(\frac{\rho - \rho_S}{\rho_S} \right) \left(\frac{4R_2^3 - R_1^3}{2R_2^3} \right) \frac{R_1}{R_2} \right] \\ &= \frac{1}{\rho_S} \left[P_{G,0} \left(\frac{R_{01}}{R_1} \right)^{3\kappa} - \frac{2\sigma_1}{R_1} - \frac{2\sigma_2}{R_2} - 4\mu \frac{R_1 \dot{R}_1}{R_2^3} - P_0 - P_{ac}(t) - 4\mu_s \frac{D(t)(R_{02}^3 - R_{01}^3)}{R_1^3 R_2^3} \right], \end{aligned} \quad (3.14)$$

où la fonction $D(t)$ obéit à l'équation

$$D(t) + \lambda \dot{D}(t) = R_1^2 \dot{R}_1. \quad (3.15)$$

Le rayon de la bulle est calculé en résolvant simultanément les équations 3.14 et 3.15.

Doinikov et Dayton ont proposé ce modèle afin d'expliquer certaines données expérimentales en contradiction avec l'hypothèse que la fréquence de résonance d'une bulle encapsulée dans une enveloppe lipidique doit être beaucoup plus élevée que la fréquence de résonance d'une bulle nue de la même taille [Dayton *et al.* (2002); Sun *et al.* (2005)].

3.8 Modèle de Tsiglifs-Pelekasis

Les travaux de recherches de Tsiglifs et Pelekasis [Tsiglifs et Pelekasis (2008)] consistent à étudier les oscillations radiales non linéaires d'une bulle encapsulée dans une enveloppe élastique. L'enveloppe est modélisée comme une fine membrane *via* différentes lois constitutives décrivant les propriétés viscoélastiques de celle-ci : la loi de Kelvin-Voigt, la loi de Mooney-Rivlin et la loi de Skalak. L'équation adimensionnée de ce modèle telle qu'elle apparaît dans [Tsiglifs et Pelekasis (2008)] est :

$$(1 - M\dot{\varrho})\varrho\ddot{\varrho} + \left(\frac{3}{2} - \frac{M\dot{\varrho}}{2}\right)\dot{\varrho}^2 = (1 + M\dot{R}(P_l|_{r=R} - P_0 - P_{ac}(t)) + M\varrho\frac{d}{dt}(P_l|_{r=R} - P_{ac}(t)), \quad (3.16)$$

avec M le nombre de Mach ($M = \omega_e \frac{R_0}{c} \ll 1$), ϱ le rayon adimensionné de la bulle et $P_l|_{r=R}$ la pression adimensionnée dans le liquide au niveau de l'interface. On trouve l'équation avec dimensions dans [Doinikov et Bouakaz (2011)]

$$\left(1 - \frac{\dot{R}}{c}\right) R\ddot{R} + \frac{3}{2} \left(1 - \frac{\dot{R}}{3c}\right) \dot{R}^2 = \left(1 + \frac{\dot{R}}{c} + \frac{R}{c} \frac{d}{dt}\right) G, \quad (3.17)$$

avec

$$G = \frac{1}{\rho} \left(P_{G,0} \left(\frac{R_0}{R} \right)^{3\kappa} - \frac{2\sigma}{R} - 4\mu \frac{\dot{R}}{R} - P_0 - P_{ac}(t) - 12\epsilon\mu_s \frac{\dot{R}}{R^2} - S_{el} \right), \quad (3.18)$$

où S_{el} est un terme propre à l'élasticité de l'enveloppe. Ce dernier est dérivé pour les trois équations constitutives citées plus haut.

a) Équation de Kelvin-Voigt

Le terme d'élasticité devient

$$S_{el}^{KV} = \frac{6\epsilon\mu_s}{R} \left(\frac{R^2}{R_0^2} - 1 \right). \quad (3.19)$$

b) Équation Mooney-Rivlin

Tsiglifs et Pelekasis obtiennent pour S_{el}

$$S_{el}^{MR} = \frac{2\mu_{MR}}{R} \left(1 - \frac{R_0^6}{R^6} \right) \left[1 + b \left(\frac{R^2}{R_0^2} - 1 \right) \right], \quad (3.20)$$

avec μ_{MR} le module de cisaillement de surface de Mooney-Rivlin et b un paramètre adimensionné compris entre 0 et 1.

c) Équation de Skalak

Avec la loi de Skalak, le terme d'élasticité est donné par

$$S_{el}^{Sk} = \frac{2\mu_{Sk}}{R} \left(\frac{R^2}{R_0^2} (1 - C) + C \frac{R^6}{R_0^6} - 1 \right), \quad (3.21)$$

avec μ_{Sk} le module de cisaillement de surface de Skalak et C un paramètre toujours positif.

3.9 Conclusion

Nous avons présenté une partie des modèles théoriques qui ont été proposés pour différents types d'ACUs. La plupart d'entre eux suppose que l'enveloppe se comporte comme un solide viscoélastique (adapté pour des enveloppes constituées d'albumine ou de polymères). Certains considèrent l'enveloppe comme un fluide newtonien (plus adapté aux enveloppes lipidiques). Ces modèles ont tous en commun une équation de type Rayleigh-Plesset qui décrit le comportement oscillatoire de la bulle en réponse à un champ acoustique imposé. Cependant, ces équations ne décrivent que les oscillations radiales de la bulle. Or, nous avons décrit dans le chapitre précédent qu'une bulle, sous l'action d'une excitation acoustique spécifique, pouvait présenter des modes de vibrations. Ces derniers ne sont pas pris en compte dans les modèles décrits ici. D'autres équations sont donc nécessaires afin de décrire la dynamique complète de la bulle. Ces équations font l'objet du chapitre suivant.

Bibliographie

- CHATTERJEE, D. et SARKAR, K. (2003). A newtonian rheological model for the interface of microbubble contrast agents. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 29(12):1749 – 1757.
- CHURCH, C. C. (1995). The effects of an elastic solid surface layer on the radial pulsations of gas bubbles. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 97(3):1510–1521.
- DAYTON, P., ALLEN, J. et FERRARA, K. (2002). The magnitude of radiation force on ultrasound contrast agents. *J Acoust Soc Am.*, 112:2183–2192.
- de JONG, N., CORNET, R. et LANCÉE, C. (1994a). Higher harmonics of vibrating gas-filled microspheres. part one : simulations. *Ultrasonics*, 32(6):447 – 453.
- de JONG, N., CORNET, R. et LANCÉE, C. (1994b). Higher harmonics of vibrating gas-filled microspheres. part two : measurements. *Ultrasonics*, 32(6):455 – 459.
- de JONG, N. et HOFF, L. (1993). Ultrasound scattering properties of alburnex microspheres. *Ultrasonics*, 31(3):175 – 181.
- de JONG, N., HOFF, L., SKOTLAND, T. et BOM, N. (1992). Absorption and scatter of encapsulated gas filled microspheres : Theoretical considerations and some measurements. *Ultrasonics*, 30(2):95 – 103. Special Section COMMACH-BME Workshop on Ultrasound Hyperthermia Strasbourg, France, 12-14 September 1991.
- DOINIKOV, A. et BOUAKAZ, A. (2011). Review of shell models for contrast agent microbubbles. *Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control, IEEE Transactions on*, 58(5):981–993.
- DOINIKOV, A. A. et DAYTON, P. A. (2007). Maxwell rheological model for lipid-shelled ultrasound microbubble contrast agents. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 121(6):3331–3340.

BIBLIOGRAPHIE

- HOFF, L., SONTUM, P. C. et HOVEM, J. M. (2000). Oscillations of polymeric microbubbles : Effect of the encapsulating shell. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 107(4):2272–2280.
- LANDAU, L. et LIFSHITZ, E. (1975). *Theory of Elasticity*. Pergamon Press.
- MARMOTTANT, P., van der MEER, S., EMMER, M., VERSLUIS, M., de JONG, N., HILGENFELDT, S. et LOHSE, D. (2005). A model for large amplitude oscillations of coated bubbles accounting for buckling and rupture. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 118(6):3499–3505.
- MEDWIN, H. (1977). Counting bubbles acoustically : a review. *Ultrasonics*, 15(1):7 – 13.
- SARKAR, K., SHI, W. T., CHATTERJEE, D. et FORSBERG, F. (2005). Characterization of ultrasound contrast microbubbles using in vitro experiments and viscous and viscoelastic interface models for encapsulation. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 118(1):539–550.
- SUN, Y., KRUSE, D. E., DAYTON, P. A. et FERRARA, K. W. (2005). High-frequency dynamics of ultrasound contrast agents. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, 52:19811991.
- TSIGLIFIS, K. et PELEKASIS, N. A. (2008). Nonlinear radial oscillations of encapsulated microbubbles subject to ultrasound : The effect of membrane constitutive law. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 123(6):4059–4070.

BIBLIOGRAPHIE

CHAPITRE 4

...SUR LES MODES DE VIBRATION

Dans ce chapitre, nous nous intéressons à la littérature portant sur l'étude des modes de vibration des bulles. La première section présente le contexte et un bref historique de l'étude de ces modes de vibration. La seconde section est consacrée à la formulation mathématique du problème. Nous présentons ensuite les résultats issus des observations directes de la bulle et nous montrons les limites de ces études.

Sommaire

4.1	Introduction	55
4.2	Formulation mathématique	56
4.2.1	Équation de l'amplitude des modes	56
4.2.2	Prise en compte de la viscosité	57
4.2.3	Amplitude des modes pour une microbulle d'ACU	58
4.3	Observations expérimentales des oscillations des microbulles d'ACUs	58
4.3.1	Matériel et méthodes	59
4.3.2	Résultats	61
4.4	Conclusion	61

4.1 Introduction

Comme nous l'avons montré dans le chapitre 2 "*Agents de contraste ultrasonore*", les ACUs utilisés en imagerie médicale représentent l'une des innovations majeures des dernières décades dans le domaine de l'imagerie ultrasonore. En plus des oscillations radiales, les microbulles peuvent représenter des modes de vibration lorsqu'elles sont soumises à une excitation ultrasonore spécifique (fig.2.4 p.39). On voit apparaître des motifs de surface qui dépendent des paramètres d'excitation de la bulle. Les mécanismes à l'origine de ce

4.2. FORMULATION MATHÉMATIQUE

comportement non linéaire sont recherchés afin d'améliorer notre compréhension de la dynamique des microbulles. Dans le cas de bulles nues (*i.e.* sans enveloppe) dont le diamètre est plus grand que les microbulles d'ACUs, les oscillations radiales deviennent instables passé un certain seuil de l'excitation acoustique.

Dans la continuité des travaux de Lord Rayleigh [Rayleigh (1917)] et Minnaert [Minnaert (1933)], de nombreuses études sur les oscillations non sphériques de bulles ou de gouttes [Trinh *et al.* (1998); Khismatullin et Nadim (2001)] ont vu le jour dans différents domaines de recherche. Dans les années 1950, ces modes de vibration furent étudiés de façon théorique par Plesset [Plesset (1954)]. Son travail portait sur les conditions de stabilité et d'instabilité de l'interface entre deux fluides non miscibles, incompressibles et possédant une symétrie sphérique. Quelques années plus tard, Neppiras analysa la réponse acoustique provenant de bulles de gaz en suspension dans un fluide et soumises à un champ sonore [Neppiras (1969)]. Finalement, Eller et Crum [Eller et Crum (1970)], Nabergoj [Nabergoj et Francescutto (1979)] et Prosperetti [Prosperetti *et al.* (1988)] se sont intéressés à l'instabilité du mouvement et à la dynamique non linéaire des bulles dans un champ sonore.

Au début des années 1990, la découverte d'un phénomène connu sous le nom de sonoluminescence (SBSL : Single Bubble SonoLuminescence)¹ par Gaitan et Crum [Gaitan *et al.* (1992)] a conduit à d'autres études sur les modes de vibration des bulles [e.g., Augsdörfer *et al.* (2000); Brenner *et al.* (1995); Gaitan et Holt (1998)].

Finalement, depuis la dernière décade, les modes de vibration des bulles présentent un grand intérêt dans l'imagerie de contraste ultrasonore et dans des applications liées à la délivrance locorégionale de substances thérapeutiques. En effet, comme nous l'avons vu dans l'introduction ainsi que dans le chapitre 2 "*les agents de contraste ultrasonore*", les modes de vibration génèrent des phénomènes acoustiques [Doinikov et Bouakaz (2010a,b); Ohl *et al.* (2006)] pouvant entrer dans les mécanismes à l'origine de la sonoporation.

4.2 Formulation mathématique

Dans le chapitre précédent nous avons dit que les modes de vibration des microbulles ne sont pas décrits par une équation de type Rayleigh-Plesset. Les premiers chercheurs à avoir donné l'équation décrivant les oscillations non sphériques des bulles sont Birkhoff [Birkhoff (1954)] et Plesset [Plesset (1954)].

4.2.1 Équation de l'amplitude des modes

Plesset a étudié la stabilité d'une interface entre deux fluides à géométrie sphérique. La première étape de son calcul a été de considérer que la surface subit une distorsion associée

1. La SBSL se produit lorsqu'une bulle de gaz, piégée acoustiquement et excitée périodiquement, s'effondre si fortement que la concentration en énergie, au moment de l'effondrement, conduit à une émission de lumière.

4.2. FORMULATION MATHÉMATIQUE

au rayon $r(t)$. Celui-ci s'exprime en fonction du rayon instantané $R(t)$ et des harmoniques sphériques $Y_n^m(\alpha, \phi)$,

$$r(t) = R(t) + a(t)Y_n^m(\alpha, \phi), \quad (4.1)$$

avec $a(t)$ une fonction dépendante du temps et telle que $|a(t)| \ll Y_n^m(\alpha, \phi)$ correspondant à l'amplitude de la distorsion. Dans les étapes suivantes de son calcul, Plesset a construit les potentiels de vitesse de part et d'autre de l'interface sphérique, qui satisfont la condition aux limites que la vitesse de l'enveloppe est

$$v = \dot{R} + \dot{a}_n Y_n^m(\alpha, \phi). \quad (4.2)$$

Ces potentiels sont injectés dans l'équation de Bernoulli afin de déterminer les pressions au niveau de l'interface. En égalant les potentiels de vitesse ainsi que les pressions de part et d'autre de l'interface, deux équations différentielles sont extraites. La première est l'équation de Rayleigh-Plesset pour $R(t)$ et la seconde est une équation différentielle pour l'amplitude $a(t)$ qui est donnée par,

$$\ddot{a}(t) + \frac{3\dot{R}(t)}{R(t)}\dot{a}(t) - A(t)a(t) = 0, \quad (4.3)$$

avec

$$A(t) = \frac{[n(n-1)\rho_2 - (n+1)(n+2)]\ddot{R}(t)}{R(t)(n\rho_2 + (n+1)\rho_1)} - \frac{(n-1)n(n+1)(n+2)\sigma}{R(t)^3(n\rho_2 + (n+1)\rho_1)}, \quad (4.4)$$

où ρ_1 est la masse volumique du premier fluide, ρ_2 celle du deuxième fluide et σ la tension de surface. Dans cette équation, nous pouvons remarquer que les effets dus à la viscosité ont été négligés.

4.2.2 Prise en compte de la viscosité

La viscosité a été prise en compte plus tard dans les travaux de Prosperetti [Prosperetti (1977)] et par Hilgenfeldt *et al.* en 1996 [Hilgenfeldt *et al.* (1996)]. Dans le même esprit que les calculs de Plesset, Hilgenfeldt *et al.* ont obtenu une équation pour l'amplitude $a(t)$:

$$\ddot{a}_n + B_n(t)\dot{a}_n - A_n(t)a_n = 0. \quad (4.5)$$

Les amplitudes $B_n(t)$ et $A_n(t)$ sont définies à partir de la dynamique radiale et sont données par

$$B_n(t) = \frac{3\dot{R}}{R} + \frac{2\mu}{R^2} \left((n+2)(2n+1) - 2n(n+2)^2 \frac{\epsilon}{R} \right), \quad (4.6)$$

$$A_n(t) = (n-1)\frac{\ddot{R}}{R} - \frac{\beta_n\sigma}{\rho R^3} - \frac{2\mu\dot{R}}{R^3} \left((n-1)(n+2) + 2n(n+2)(n-1)\frac{\epsilon}{R} \right), \quad (4.7)$$

où $\beta_n = (n-1)(n+1)(n+2)$, μ est la viscosité et ϵ est l'épaisseur de la couche limite.

4.2.3 Amplitude des modes pour une microbulle d'ACU

Comme nous l'avons montré dans les chapitres précédents, l'enveloppe qui entoure une microbulle d'ACU joue un rôle fondamental dans sa dynamique. Certains auteurs comme van der Meer *et al.* ont donc modifié la théorie développée jusqu'à Hilgenfeldt afin d'ajouter les effets dus à la présence de l'enveloppe [van der Meer *et al.* (2006)]. Les amplitudes $B_n(t)$ et $A_n(t)$ de l'équation 4.5 trouvées par van der Meer *et al.* sont données par :

$$A_n = (n-1)\frac{\ddot{R}}{R} - \frac{(n-1)(n+1)(n+2)\bar{\sigma}}{\rho R^3} - \frac{2(n-1)(n+2)\mu\dot{R}}{R^3}, \quad (4.8)$$

$$+ \frac{8(n+1)}{\rho R_0^2} \frac{d\bar{\sigma}}{dR} - \frac{(n+1)(2(n^2+n-4)\kappa_s - n(n+1)\mu_s)\dot{R}}{\rho R^4},$$

et

$$B_n = \frac{3\dot{R}}{R} + \frac{2(n+2)(2n+1)\nu}{R^2} + \frac{(n+1)}{\rho R^3}(4\kappa_s + n(n+1)\mu_s), \quad (4.9)$$

avec $\bar{\sigma}$ la tension de surface dépendante du rayon, κ_s la viscosité dilatationnelle de l'enveloppe et μ_s la viscosité de cisaillement de l'enveloppe. Par la suite d'autres groupes se sont intéressés aux modes de vibrations des microbulles ACUs d'un point de vue théorique et numérique [Loughran *et al.* (2012); Lu *et al.* (2012)].

4.3 Observations expérimentales des oscillations des microbulles d'ACUs

En plus des études théoriques, certains groupes de recherche se sont focalisés sur l'observation directe de microbulles de gaz nues et de leurs modes de vibration [Asaki *et al.* (1993); Tian *et al.* (1996); Trinh *et al.* (1998); Versluis *et al.* (2004, 2010)]. Un exemple de mode de vibration est donné sur la figure 4.1. Concernant les modes de vibration des microbulles d'ACUs, on trouve peu de références dans la littérature. Comment peut-on expliquer ce fait ?

Une première réponse peu être trouvée dans le système expérimental. En effet, dans la plupart des expériences, la solution de contraste est injectée à l'intérieur d'une boîte ou d'un tube. En raison de la flottabilité des microbulles, celles-ci se retrouvent proches de la paroi du contenant. Des études ont montré que la présence d'une paroi influence énormément les oscillations non sphériques [Zhao *et al.* (2005); Vos *et al.* (2008, 2011)].

Une autre raison expliquant le manque d'observations directes de la dynamique des microbulles d'ACUs est le fait que celles-ci sont excitées avec des fréquences dans la gamme des MHz. Cela implique que les microbulles oscillent à des fréquences se situant dans la même gamme. Les oscillations sont donc difficilement observables avec des caméras conventionnelles. Pour pallier cela, deux systèmes ont été utilisés dans l'étude des modes de vibration des microbulles. Le premier système est un système de piégeage optique² permettant de capturer les bulles et de les maintenir à une position voulue. Le second système est une caméra ultra-rapide, la Brandaris, pouvant enregistrer jusqu'à 25 millions d'images par

2. Une description de ce système de piégeage optique est donné dans l'annexe C *Pinces optiques*.

4.3. OBSERVATIONS EXPÉRIMENTALES DES OSCILLATIONS DES MICROBULLES D'ACUS



FIGURE 4.1 – *Observation de différents modes de vibration des bulles d'air nues dont les rayons se situent dans une gamme allant de $3\ \mu\text{m}$ à $120\ \mu\text{m}$. Image extraite de [Versluis et al. (2004)].*

secondes [Chin *et al.* (2003)]. La plupart des études présentées dans cette section font appel à cette caméra et au système de piégeage optique connu sous le nom de pinces optiques.

4.3.1 Matériel et méthodes

Le système expérimental utilisé pour étudier le comportement des microbulles est constitué d'un microscope, d'un système à l'intérieur duquel les ACUs sont déposés comme par exemple une Opticell³ (fig.4.3). Le système d'excitation est généralement constitué d'un transducteur qui émet une onde ultrasonore en direction de la bulle, (fig. 4.2). Les microbulles sont insonifiées avec des impulsions ultrasonores de quelques cycles dont l'expérimentateur fixe la fréquence en *MHz* et la pression en *kPa*. Le positionnement des microbulles peut être contrôlé par un système de pinces optiques (cf. fig.C.3 dans l'annexe C). Les microbulles sont imagées par le dessus (*i.e.* l'axe optique est perpendiculaire à la paroi de la chambre contenant les microbulles).

3. Les Opticells sont des chambres de culture cellulaire constituées de deux membranes de polystyrène traité de $75\ \mu\text{m}$ d'épaisseur et séparées de $2\ \text{mm}$.

4.3. OBSERVATIONS EXPÉRIMENTALES DES OSCILLATIONS DES MICROBULLES D'ACUS

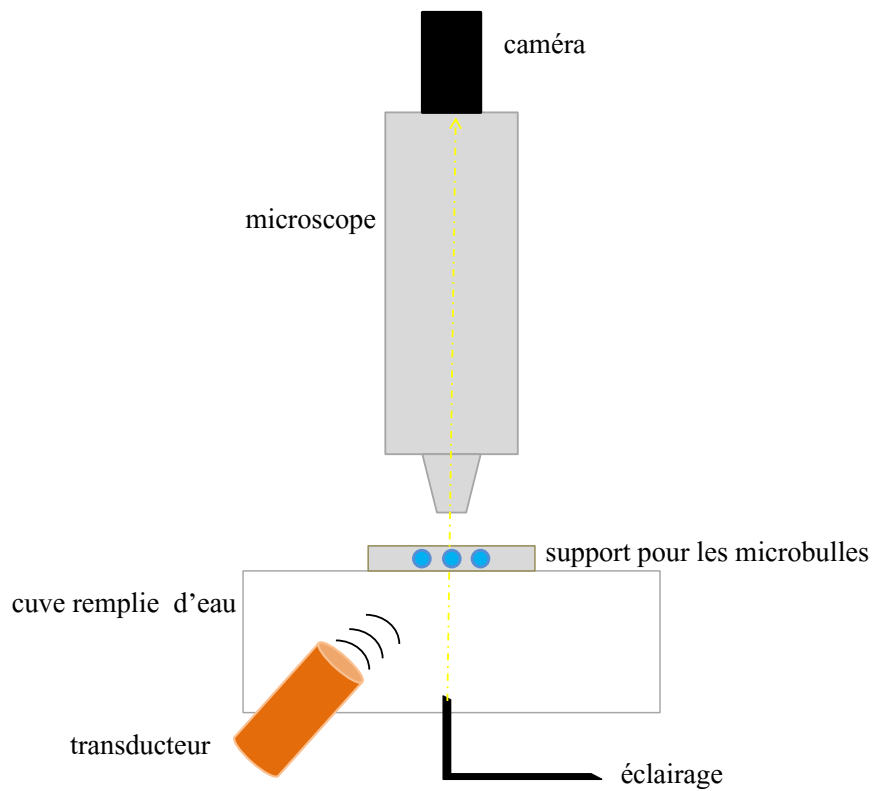


FIGURE 4.2 – Schéma du système expérimental utilisé pour l'observation directe des microbulles.



FIGURE 4.3 – Opticell utilisée dans les expériences sur les bulles. L'agent de contraste ultrasonore est injecté à l'intérieur de la chambre.

4.4. CONCLUSION

4.3.2 Résultats

Les travaux de van der Meer *et al.* [van der Meer *et al.* (2006)] présentent les résultats de mesures réalisées sur 87 bulles de BR14 (Bracco Research, Genève, Suisse)⁴ dont les rayons sont compris entre 1 et 7 μm . Ils ont identifiés un rayon critique de microbulle en dessous duquel aucun mode de vibration n'apparaît.

Dollet *et al.* ont également étudié les modes de vibration de quarante microbulles de BR14 (Bracco Research, Genève, Suisse) [Dollet *et al.* (2008)]. Ils ont réalisé deux séries de mesures afin d'étudier le comportement d'une bulle libre et celui d'une bulle piégée à une certaine distance de la paroi de l'Opticell. Ils ont rapporté l'observation de modes de vibration distincts ainsi que des combinaisons de modes (fig.4.4). Leurs résultats montrent que les modes de vibration sont des instabilités paramétriques conduites par les oscillations radiales. Leur fréquence d'oscillation est une sous-harmonique de la fréquence d'excitation. Ils ont également observé que les modes de vibration se développent progressivement dans le temps. Concernant la proximité de la bulle avec la paroi, les résultats présentés dans l'étude montrent que cette dernière a pour effet de briser la symétrie des modes. Ce qui corrobore les résultats d'autres études montrant que la proximité d'une paroi influence énormément le comportement des oscillations non sphériques.

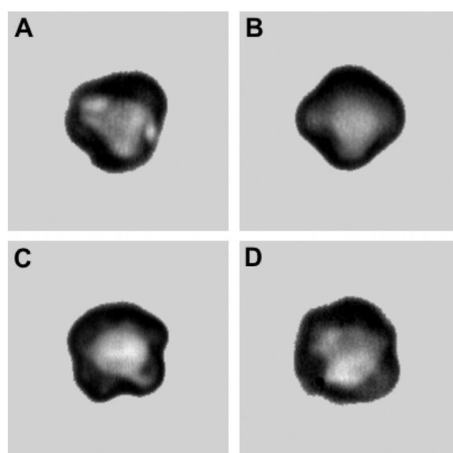


FIGURE 4.4 – Observation des oscillations d'une microbulle de BR14. A : mode $n = 3$. B : mode $n = 4$. C et D : combinaison de modes. D'après [Dollet et al. (2008)] ©2008, IEEE.

4.4 Conclusion

Toutes ces études montrent que les modes de vibration sont non négligeables et pourraient avoir une utilité dans des applications médicales. Ils doivent être inclus dans la

4. Voir tableau 2.1 dans le chapitre 2 "Les agents de contraste ultrasonore" pour les caractéristiques des bulles de BR14.

dynamique des microbulles afin de pouvoir améliorer notre compréhension de la réponse des ACUs à une excitation acoustique. Cependant, comme nous l'avons montré, bien que de plus en plus de systèmes expérimentaux sophistiqués soient développés, permettant ainsi l'observation directe des microbulles, ceux-ci restent complexes et surtout très chers. Pour passer outre cet inconvénient, un moyen alternatif d'étudier les modes de vibration d'une bulle est de faire appel à des systèmes analogues. Une de ces analogies est présentée dans la partie suivante.

Bibliographie

- ASAKI, T. J., MARSTON, P. L. et TRINH, E. H. (1993). Shape oscillations of bubbles in water driven by modulated ultrasonic radiation pressure : Observations and detection with scattered laser light. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 93(2):706–713.
- AUGSDÖRFER, U. H., EVANS, A. K. et OXLEY, D. P. (2000). Thermal noise and the stability of single sonoluminescing bubbles. *Phys. Rev. E*, 61:5278–5286.
- BIRKHOFF, G. (1954). Note on taylor insta. *Quarterly of Applied Mathematics*, 12:306–309.
- BRENNER, M. P., LOHSE, D. et DUPONT, T. F. (1995). Bubble shape oscillations and the onset of sonoluminescence. *Phys. Rev. Lett.*, 75:954–957.
- CHIN, C. T., LANCÉE, C.e, C., BORSBOOM, J., MASTIK, F., FRIJLINK, M. E., de JONG, N., VERSLUIS, M. et LOHSE, D. (2003). Brandaris 128 : A digital 25 million frames per second camera with 128 highly sensitive frames. *Review of Scientific Instruments*, 74(12):5026–5034.
- DOINIKOV, A. A. et BOUAKAZ, A. (2010a). Acoustic microstreaming around a gas bubble. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 127(2):703–709.
- DOINIKOV, A. A. et BOUAKAZ, A. (2010b). Acoustic microstreaming around an encapsulated particle. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 127(3):1218–1227.
- DOLLET, B., van der MEER, S. M., GARBIN, V., de JONG, N. et LOHSE, D. and Versluis, M. (2008). Nonspherical oscillations of ultrasound contrast agent microbubbles. *Ultrasound in Medicine and Biology*, 34(9):1465 – 1473.
- ELLER, A. I. et CRUM, L. A. (1970). Instability of the motion of a pulsating bubble in a sound field. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 47(3B):762–767.
- GAITAN, D. F., CRUM, L. A., CHURCH, C. C. et ROY, R. A. (1992). Sonoluminescence and bubble dynamics for a single, stable, cavitation bubble. *J. Acoust. Soc. Am.*, 91:3166–3183.
- GAITAN, F. et HOLT, G. (1998). Nonlinear bubble dynamics and light emission in single-bubble sonoluminescence. *J Acoust Soc Am*, 103:3046–3046.

BIBLIOGRAPHIE

- HILGENFELDT, S., LOHSE, D. et BRENNER, M. P. (1996). Phase diagrams for sonoluminescing bubbles. *Physics of Fluids*, 8(11):2808–2826.
- KHISMATULLIN, D. B. et NADIM, A. (2001). Shape oscillations of a viscoelastic drop. *Phys. Rev. E*, 63:061508.
- LOUGHRAN, J., ECKERSLEY, R. J. et TANG, M.-X. (2012). Modeling non-spherical oscillations and stability of acoustically driven shelled microbubbles. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 131(6):4349–4357.
- LU, X., CHAHINE, G. L. et HSIAO, C.-T. (2012). Stability analysis of ultrasound thick-shell contrast agents. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 131(1):24–34.
- MINNAERT, M. (1933). On musical air-bubbles and the sounds of running water. *Philosophical Magazine Series 7*, 16(104):235–248.
- NABERGOJ, R. et FRANCESCUTTO, A. (1979). On thresholds for surface waves on resonant bubbles. *Journal de Physique Colloques*, 40(C8):C8–306–C8–309.
- NEPPIRAS, E. A. (1969). Subharmonic and other low-frequency emission from bubbles in sound-irradiated liquids. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 46(3B):587–601.
- OHL, C., ARORA, M., IKINK, R., de JONG, N., VERSLUIS, M., DELIUS, M. et LOHSE, D. (2006). Sonoporation from jetting cavitation bubbles. *Biophys. J.*, 91:4285–4295.
- PLESSET, M. S. (1954). On the stability of fluid flows with spherical symmetry. *Journal of Applied Physics*, 25(1):96–98.
- PROSPERETTI, A. (1977). Viscous effects on perturbed spherical flows. *Quarterly of Applied Mathematics*, 35:339–352.
- PROSPERETTI, A., CRUM, L. A. et COMMANDER, K. W. (1988). Nonlinear bubble dynamics. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 83(2):502–514.
- RAYLEIGH, L. (1917). On the pressure developed in a liquid during the collapse of a spherical cavity. *Philosophical Magazine*, 34:94–98.
- TIAN, Y., KETTERLING, J. A. et APFEL, R. E. (1996). Direct observation of microbubble oscillations. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 100(6):3976–3978.
- TRINH, E. H., THIESSEN, D. B. et HOLT, R. G. (1998). Driven and freely decaying nonlinear shape oscillations of drops and bubbles immersed in a liquid : experimental results. *Journal of Fluid Mechanics*, 364:253–272.
- van der MEER, S. M., DOLLET, B., GOERTZ, D. E., DEJONG, N., VERSLUIS, M. et LOHSE, D. (2006). Surface modes of ultrasound contrast agent microbubbles. *In Ultrasonics Symposium, 2006 IEEE*, pages 112–115.
- VERSLUIS, M., GOERTZ, D. E., PALANCHON, P., HEITMAN, I. L., van der MEER, S. M., DOLLET, B., de JONG, N. et LOHSE, D. (2010). Microbubble shape oscillations excited through ultrasonic parametric driving. *Phys. Rev. E*, 82:026321.

BIBLIOGRAPHIE

- VERSLUIS, M., van der MEER, S., LOHSE, D., PALANCHON, P., GOERTZ, D., CHIN, C. et de JONG, N. (2004). Microbubble surface modes [ultrasound contrast agents]. *In Ultrasonics Symposium, 2004 IEEE*, volume 1, pages 207 – 209 Vol.1.
- VOS, H., DOLLET, B., BOSCH, J., VERSLUIS, M. et de JONG, N. (2008). Nonspherical vibrations of microbubbles in contact with a wall-a pilot study at low mechanical index. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 34(4):685 – 688.
- VOS, H. J., DOLLET, B., VERSLUIS, M. et de JONG, N. (2011). Nonspherical shape oscillations of coated microbubbles in contact with a wall. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 37(6):935 – 948.
- ZHAO, S., FERRARA, K. W. et DAYTON, P. A. (2005). Asymmetric oscillation of adherent targeted ultrasound contrast agents. *Applied Physics Letters*, 87(13):134103–1 – 134103–3.



Troisième partie

Analogie entre une microbulle et un système macroscopique acousto-mécanique

« And I cherish more than anything else the analogies, my most trustworthy masters.
They know all the secrets of nature, and they ought to be least neglected in geometry. »
Johannes Kepler

CHAPITRE 5

CHAÎNE EN FORME DE « V » : BULLE LIBRE

Ce chapitre se découpe en six sections. Après une brève introduction, nous présentons l'équation constitutive de la microbulle ainsi que celles de la chaîne de pendules. La troisième section concerne l'analogie entre la microbulle et le système macroscopique acousto-mécanique. Les résultats expérimentaux et numériques sont présentés respectivement dans la quatrième et la cinquième parties. Finalement, les résultats obtenus sont discutés ainsi que la pertinence de l'analogie entre la microbulle et la chaîne de pendules couplés.

Sommaire

5.1	Introduction	67
5.2	Formulations mathématiques	68
5.2.1	Dynamique de la bulle	68
5.2.2	Dynamique de la chaîne de pendules	70
5.3	Analogie	73
5.4	Expériences	74
5.4.1	Matériel et méthodes	74
5.4.2	Résultats	77
5.5	Conclusion	85

5.1 Introduction

Les microbulles gazeuses sont couramment utilisées comme agents de contraste pour l'échographie médicale. Ces microbulles présentent une dynamique complexe sous une excitation acoustique spécifique. Cependant, considérant leur taille micrométrique et la complexité des phénomènes d'interaction avec les ondes acoustiques, des systèmes expérimentaux onéreux et/ou des simulations complexes sont requises. Pour pallier cela, nous pro-

posons l'utilisation d'une analogie acousto-mécanique comme moyen alternatif d'étudier la dynamique d'une microbulle.

L'étude de modèles analogues dans le domaine de la physique est un outil largement utilisé qui permet de recréer en laboratoire, des phénomènes qui ne peuvent pas être observés directement [e.g., Chaline *et al.* (2013)]. Le comportement d'une microbulle au niveau de son équateur peut être lié à un système d'oscillateurs couplés. Ainsi, dans ce chapitre, nous étudions le comportement oscillatoire d'une microbulle *via* une analogie acousto-mécanique basée sur des pendules couplés.

Nous avons effectué plusieurs séries de mesures. Chacune d'entre elle a été enregistrée grâce à une caméra située au dessus du système. Les informations pertinentes ont été extraites des films grâce au logiciel Image J¹.

5.2 Formulations mathématiques

5.2.1 Dynamique de la bulle

Dans le chapitre 3 "*...des modèles mathématiques des ACUs*", de nombreux modèles décrivant la dynamique de la bulle ont été présentés [Church (1995); Hoff *et al.* (2000); Chatterjee et Sarkar (2003); Marmottant *et al.* (2005)]. Cependant, ces modèles ne prennent pas en compte les modes de vibration des bulles. Dans ce chapitre, nous présentons un modèle qui décrit ces derniers.

Rappelons qu'en présence d'un champ acoustique, les microbulles peuvent être forcées à osciller de différentes façons. Le mode d'oscillation le plus commun est le mode volumétrique où la microbulle se comprime et se dilate tout en conservant sa forme sphérique. Le chapitre 1 "*Généralités sur les bulles*", montre que le modèle de base pour décrire la dynamique radiale d'une bulle est l'équation "RPNNP" (1.17 p. 30).

$$\ddot{R}R + \frac{3}{2}\dot{R}^2 = \frac{1}{\rho} \left(\left(P_0 + \frac{2\sigma}{R_0} \right) \left(\frac{R_0}{R} \right)^{3\kappa} - \frac{2\sigma}{R} - \frac{4\mu\dot{R}}{R} - P_{ac}(t) - P_0 \right). \quad (5.1)$$

Nous avons également montré dans le chapitre 2 "*Les agents de contraste ultrasonore*", qu'au travers d'instabilités à l'interface gaz/fluide, les microbulles présentent des oscillations non sphériques et leur rayon s'exprime alors de la façon suivante

$$R(t) \rightarrow R(\alpha, \varphi, t) = R(t) + \xi(\alpha, \varphi, t). \quad (5.2)$$

Le chapitre 4 "*...les modes de vibration*", décrit une des approches analytiques usuelles pour décrire les modes de vibration qui consiste à développer la perturbation sur la base des harmoniques sphériques [Plesset (1954)],

$$\xi(\alpha, \varphi, t) = \sum_{n,m} a_n(t) Y_n^m(\alpha, \varphi), \quad (5.3)$$

1. La phase de traitement des données est décrite dans l'annexe A

5.2. FORMULATIONS MATHÉMATIQUES

avec $a_n(t)$ l'amplitude du mode de vibration d'ordre n et $Y_n^m(\alpha, \varphi)$ les harmoniques sphériques définies par

$$Y_n^m(\alpha, \phi) = \frac{(-1)^m}{\sqrt{4\pi}} \sqrt{\frac{(n-m)!}{(n+m)!}} \sqrt{2n+1} P_n^m \cos(\alpha) e^{im\phi}, \quad (5.4)$$

où P_n^m sont les polynômes de Legendre.

Les harmoniques $Y_n^m(\alpha, \phi)$ définissent un large ensemble de modes de vibration possibles. Les résultats des expériences réalisées par Versluis *et al.* [Versluis *et al.* (2010)] montrent que les modes observés présentent une symétrie le long de l'axe du faisceau ultrasonore correspondant à $m = 0$, *i.e.* $Y_n^0(\alpha, \phi)$ (appelés harmoniques zonaux). L'équation d'évolution propre à l'amplitude $a_n(t)$ de chaque mode de vibration peut être déterminée en égalisant les potentiels de vitesses et les pressions de chaque côté de l'interface bulle/fluide et en linéarisant pour des petites amplitudes

$$\ddot{a}_n + \left(\frac{3\dot{R}}{2} + \frac{2(n+2)(2n+1)}{\rho R^2} \mu \right) \dot{a}_n + \left(\frac{(n+1)(n+2)\sigma}{\rho R^3} + \frac{2(n+2)\mu\dot{R}}{\rho R^3} - \frac{\ddot{R}}{R} \right) (n-1)a_n = 0, \quad (5.5)$$

où, μ est la viscosité et σ , la tension de surface. En définissant $b(t) = a(t)R^{3/2}$, l'équation peut être simplifiée de la façon suivante [Leighton (1994)]

$$\ddot{b}_n + \left(\frac{(n-1)(n+1)(n+2)\sigma}{\rho R^3} - \frac{3\dot{R}^2}{4R^2} - \frac{(2n+1)\ddot{R}}{2R} \right) b_n = 0. \quad (5.6)$$

Avec cette approche, chaque mode n obéit à l'équation pour un oscillateur harmonique avec des coefficients dépendant du temps.

Remarquons qu'en considérant le cas statique (*i.e.* $R = R_0$ et $\dot{R} = \ddot{R} = 0$), la fréquence de résonance est donnée par

$$\omega_n = \sqrt{\frac{(n-1)(n+1)(n+2)\sigma}{\rho R_0^3}}, \quad (5.7)$$

qui est l'expression de Lamb pour les modes de surface d'une bulle nue [Lamb (1895)].

La pression acoustique $P_{ac}(t)$ dans l'équation de Rayleigh-Plesset est généralement une fonction harmonique avec une fréquence angulaire ω_e ,

$$P_{ac}(t) = p \cos(\omega_e t). \quad (5.8)$$

Si l'on se restreint aux petites amplitudes, on suppose alors que le rayon oscille de façon harmonique et à la même fréquence que celle de $P_{ac}(t)$

$$R(t) = R_0 + r(t) = R_0 + r \cos(\omega_e t), \quad (5.9)$$

avec $r \ll R_0$.

5.2. FORMULATIONS MATHÉMATIQUES

Finalement, en remplaçant l'équation 5.9 dans l'équation 5.6 et en linéarisant, on obtient une équation de Mathieu pour chaque mode de surface.

$$\ddot{b}_n + \left(\omega_n^2 + \left(\frac{(2n+1)\omega_e^2}{2} - 3\omega_n^2 \right) \frac{r}{R_0} \cos(\omega_e t) \right) b_n = 0. \quad (5.10)$$

5.2.2 Dynamique de la chaîne de pendules

Nous avons choisi d'étudier le comportement oscillatoire d'une microbulle d'ACUs *via* une expérience macroscopique et acousto-mécanique de pendules couplés. Dans un article, Maksimov *et al.* décrit le mouvement oscillatoire de la surface d'une bulle [Maksimov *et al.* (2008)]. Les résultats qu'il a obtenu prédisent que la distorsion de l'enveloppe de la bulle devrait être localisée au niveau de l'équateur. Ainsi, la chaîne de pendules est adaptée à l'étude de la dynamique d'une bulle et, dans notre cas, elle s'apparente à l'équateur d'une bulle.

Le pendule est un objet fondamental de la mécanique connu pour présenter une dynamique très riche. De nombreux modèles physiques, qu'ils soient destinés à l'enseignement ou à la recherche, reposent sur l'association de pendules. Une chaîne d'oscillateurs couplés est un modèle bien connu et utilisé afin d'étudier la propagation d'ondes ou pour modéliser des phénomènes tels que la dynamique de l'ADN.

5.2.2.1 Chaîne de pendules discrète

La dynamique d'une chaîne de pendules couplés repose sur l'équation du mouvement d'un pendule de longueur L donnée par

$$\ddot{\theta} + \omega_0^2 \sin(\theta) = 0, \quad (5.11)$$

où $\theta(t)$ est l'angle que fait le pendule par rapport à la verticale, $\omega_0^2 = g/L$ et g est l'accélération gravitationnelle. Dans une première approximation, nous avons négligé la dissipation donnée par $\beta\dot{\theta}$.

Considérons une chaîne formée de pendules identiques de masse m couplés à leurs voisins les plus proches (fig.5.1). Lorsque toute la chaîne est soumise à une excitation paramétrique d'amplitude A_e et de fréquence angulaire ω_e , l'équation du mouvement devient [Denardo *et al.* (1992)]

$$\ddot{\theta}_i + (\omega_0^2 + \eta \cos(\omega_e t)) \sin(\theta_i) - c^2(\theta_{i+1} - 2\theta_i + \theta_{i-1}) = 0, \quad (5.12)$$

où θ_i est l'angle du i^{me} pendule, $\eta = \frac{4\omega_e^2 A_e}{L}$ est le paramètre de forçage et c est une constante propre au couplage entre les pendules.

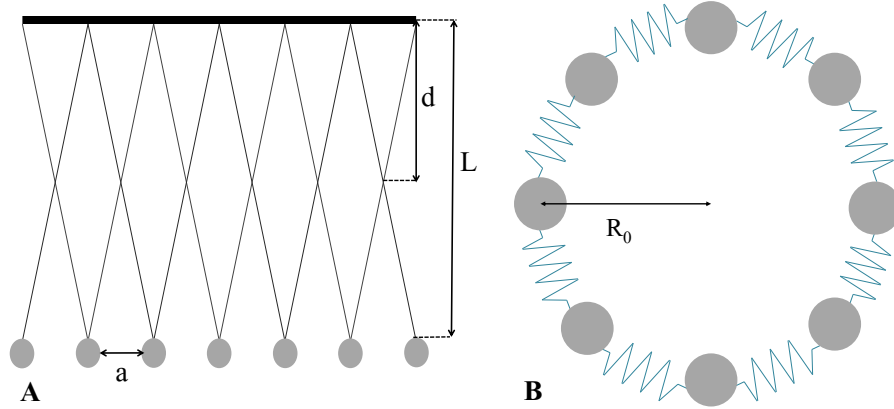


FIGURE 5.1 – *Système expérimental avec le couplage en forme de "V"; A : vue de côté. $a = 3,5 \text{ cm}$; $d = 5 \text{ cm}$; $L = 10 \text{ cm}$; B : vue schématique du dessus. $R_0 = 31 \text{ cm}$.*

Nous avons expliqué plus haut qu'une chaîne de pendules couplés est un modèle couramment utilisées en physique afin d'étudier la propagation d'ondes par exemple. Typiquement, les études considèrent le cas d'une chaîne linéaire. Dans notre cas, nous avons considéré une chaîne de pendules avec une géométrie peu courante. En effet, afin d'imiter le comportement d'une bulle, nous nous sommes intéressés à une chaîne de pendules circulaire. Cela implique des conditions aux limites périodiques telles que $\theta_{N+1} = \theta_1$. De plus, la configuration circulaire implique des effets de courbures qui ne sont pas présents dans le cas de la chaîne linéaire.

La chaîne présente différents modes d'oscillation d'ordre n correspondant à une onde stationnaire de nombre d'onde k_n . Pour la chaîne circulaire, la relation $k_n = n/R_0$ est conservée. La relation entre la fréquence d'excitation angulaire et l'ordre du mode, *i.e.* la relation de dispersion, peut être obtenue en négligeant l'amortissement et le forçage, en linéarisant et en supposant une solution de la forme d'une onde harmonique $e^{i(kna - \omega t)}$

$$\omega_n = \sqrt{\frac{g}{L} + \frac{4c^2}{a^2} \left(1 - \cos^2 \left(\frac{k_n a}{2} \right) \right)}, \quad (5.13)$$

avec $\omega_n = 2\pi f_n$ où f_n est la fréquence d'excitation du mode n .

Détermination de la constante de couplage

Pour la chaîne étudiée dans ce chapitre, nous supposons le cas d'un couplage en forme de "V" (fig.5.1). Afin de déterminer le coefficient de couplage c , il faut tracer l'allure de la relation de dispersion (fig.5.2). La relation de dispersion est bornée entre deux fréquences de coupures. Pour $k = 0$, la fréquence de coupure basse est $\omega_0^2 = g/L$. Pour $k = \pi/a$, la fréquence de coupure haute est $\omega_n^2 = g/(L - d)$. En remplaçant dans l'expression 5.13 pour le cas $k = \pi/a$, on obtient

$$c^2 = \frac{gda^2}{4L(L - d)}, \quad (5.14)$$

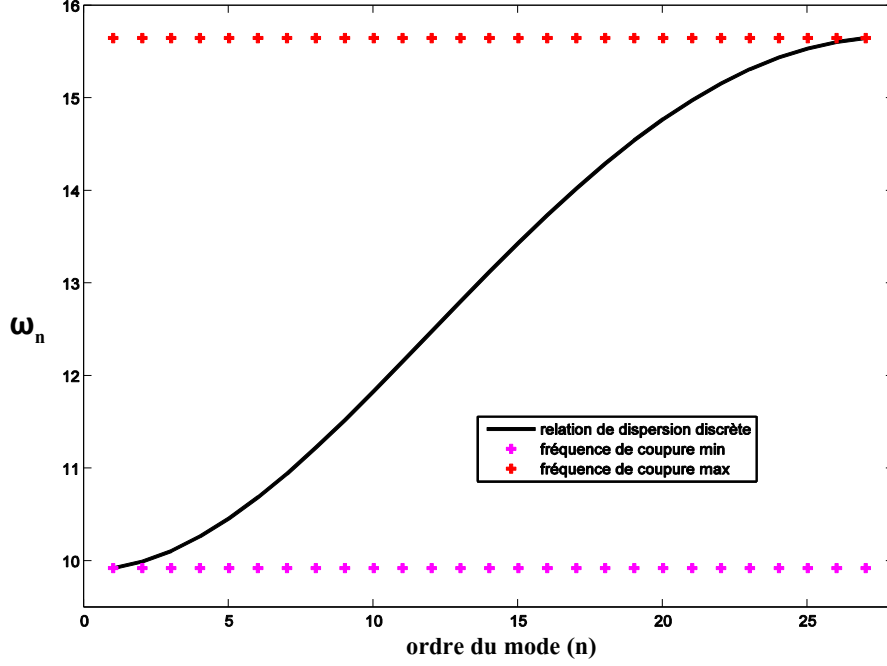


FIGURE 5.2 – Allure de la relation de dispersion discrète. Les courbes en pointillés représentent les fréquences de coupure basse (magenta) et haute (rouge).

où d est la distance entre le point où se croisent les fils et le support, et a la distance entre deux pendules. Notons que dans ce modèle, le couplage peut varier en sélectionnant la position du nœud (point où se croisent les fils) et plusieurs tests ont été nécessaires afin de trouver le couplage le plus adapté à notre problème.

La relation de dispersion 5.13 devient donc

$$\omega_n = \sqrt{\frac{g}{L-d} \left(1 - \frac{d}{L} \cos^2 \left(\frac{na}{2R_0} \right) \right)}, \quad (5.15)$$

5.2.2.2 Approximation continue

La surface de la bulle est un continuum, alors que notre chaîne de pendules est un système discret. L'analogie entre les deux systèmes doit donc être recherchée dans la limite où une version continue de l'équation 5.12 s'applique. C'est le cas lorsque l'analyse est restreinte aux modes possédant un ordre faible, où l'ordre de grandeur du mode est bien plus grand que la distance entre deux pendules ($k_n a \ll 1$). Dans cette limite, l'angle discret $\theta_i(t)$ peut être remplacé par la fonction continue $\theta(x, t)$. Ainsi l'équation 5.12 devient

$$\ddot{\theta} - c^2 \theta_{xx} + (\omega_0^2 + \eta \cos(\omega_e t)) \theta = 0, \quad (5.16)$$

où θ est la déformation de la surface reliée au rayon de la bulle par la relation $\theta = (R - R_0)/L$.

5.3. ANALOGIE

Nous considérons que la solution de l'équation 5.16 est une superposition de différents modes, *i.e.*

$$\theta(x, t) = \sum_n b_n(t) \cos(k_n x). \quad (5.17)$$

Cette expression est valable pour une chaîne linéaire. Avec la géométrie de la chaîne que nous avons choisie, les coordonnées polaires sont plus adaptées pour décrire la position d'un point sur la chaîne déformée. Nous utilisons les transformations $x = R\alpha$ ($\alpha = [0, 2\pi]$) et $R = R_0$. Le laplacien prend la forme $\theta_{xx} = R^{-2}\theta_{\alpha\alpha}$. L'équation 5.17 est dans ce cas

$$\theta(x, t) = \sum_n b_n(t) P_n(\cos(\alpha)), \quad (5.18)$$

où $P_n(\cos(\alpha))$ est un polynôme de Legendre.

En substituant la relation 5.18 dans l'équation 5.16 et en projetant sur différents modes, nous obtenons l'équation suivante

$$\ddot{b}_n + (\omega_n^2 + \eta \cos(\omega_e t)) b_n = 0. \quad (5.19)$$

qui est une équation de Mathieu, où l'amplitude de l'excitation paramétrique est

$$\eta = \frac{4\omega_e^2 A}{L}, \quad (5.20)$$

et la fréquence angulaire du mode d'ordre n est

$$\omega_n^2 = \omega_0^2 + n^2 \frac{c^2}{R_0^2}. \quad (5.21)$$

5.3 Analogie

Dans la section précédente, nous avons montré que sous des conditions spécifiques, les deux systèmes physiques sont gouvernés par des équations similaires. En effet, la microbulle et la chaîne de pendules ont une dynamique équivalente et leurs modes spatiaux sont décrits par une équation de Mathieu dans la forme générique,

$$\ddot{b}_n + (\omega_n^2 + \eta \cos(\omega_e t)) b_n = 0. \quad (5.22)$$

Un comportement similaire entre les deux systèmes est donc attendu et certains paramètres de similarité sont listés dans le tableau 5.1.

5.4. EXPÉRIENCES

paramètres	microbubble	chaîne de pendules
R_0 (m)	$\simeq 10^{-6}$	$\simeq 0.3$
f_e (Hz)	$\simeq 10^6$	$\simeq 3$
fréquence angulaire, ω_n^2	$(n-1)(n+1)(n+2)\frac{\sigma}{\rho R_0^3}$	$\frac{g}{L} + n^2 \frac{c^2}{R_0^2}$
forçage paramétrique, f_p	$\frac{(2n+1)}{2}\omega^2 \left(\frac{r}{R_0}\right)$	$4\omega^2 \left(\frac{A}{L}\right)$
$f_e.R_0$	1 m.s^{-1}	

TABLE 5.1 – *Tableau d'analogies entre les paramètres de la microbulle et ceux de la chaîne de pendules.*

Dans les expériences classiques, les microbulles ($R_0 \simeq 10^{-6} \text{ m}$) sont insonifiées dans la gamme du mégahertz. La chaîne de pendule ($R_0 \simeq 0,3 \text{ m}$) est excitée avec des fréquences de l'ordre du hertz. Nous avons donc un invariant géométrique $f_e.R_0 \simeq 1 \text{ m.s}^{-1}$.

5.4 Expériences

5.4.1 Matériel et méthodes

La première expérience, présentée par [Dos Santos *et al.* (2011, 2012)] a été améliorée en utilisant de nouveaux matériaux et un autre système d'excitation. Elle consiste à étudier les modes de vibrations d'une chaîne de pendules couplés soumise à une excitation paramétrique verticale dont on fait varier l'amplitude A_e et la fréquence f_e . Différentes chaînes de pendules ont été fabriquées dans le but d'étudier l'influence des paramètres d'excitation. Chacune des chaînes est constituée d'un cerceau en aluminium sur lequel des pendules de masse $m = 6 \text{ g}$ sont fixés grâce à des fils de nylon formant un "V" avec l'axe vertical (fig.5.3). Le couplage entre les pendules est obtenu en croisant les fils et en les fixant entre eux par un point de colle. Les différences entre les chaînes sont négligeables à l'exception du couplage qui est très sensible. Plus les fils se croisent et plus la chaîne est rigide et réciproquement. Dans ce chapitre, nous décrivons une chaîne avec un couplage moyen. Cette chaîne s'apparente à une bulle nue, *i.e.* sans enveloppe. La chaîne a un rayon $R = 31 \text{ cm}$, $N = 54$ pendules, une longueur totale $L = 10 \text{ cm}$ et la longueur entre le cerceau et le nœud où se croisent les fils est $d = 5 \text{ cm}$.

Le système d'excitation est constitué d'un haut-parleur mis en mouvement grâce à un



FIGURE 5.3 – *Système expérimental avec le couplage en forme de "V"; $a = 3,5$ cm ; $d = 5$ cm ; $L = 10$ cm ; $R_0 = 31$ cm.*

générateur de fonctions arbitraires (Agilent 33220A) *via* un amplificateur audio et qui excite mécaniquement la chaîne de pendules (fig.5.4). L'excitation sinusoïdale varie de $f_e = 1$ Hz à $f_e = 5$ Hz avec des amplitudes allant de $A_e = 0,5$ Vpp à $A_e = 3,5$ Vpp correspondant à un déplacement vertical variant de $h \simeq 0,5$ mm à $h \simeq 3,5$ mm. Les pendules auxquels on donne une légère impulsion manuelle au début, sont excités autour de la fréquence de résonance volumétrique permettant ainsi le développement des modes de surfaces durant l'excitation mécanique au travers d'une instabilité paramétrique.

La réponse de la chaîne à l'excitation sinusoïdale a été enregistrée du dessus grâce à une webcam (Hercule HD Twist) enregistrant à 25 images par secondes. Les films obtenus ont ensuite été décortiqués afin d'extraire des informations sur les modes de vibration de la chaîne.

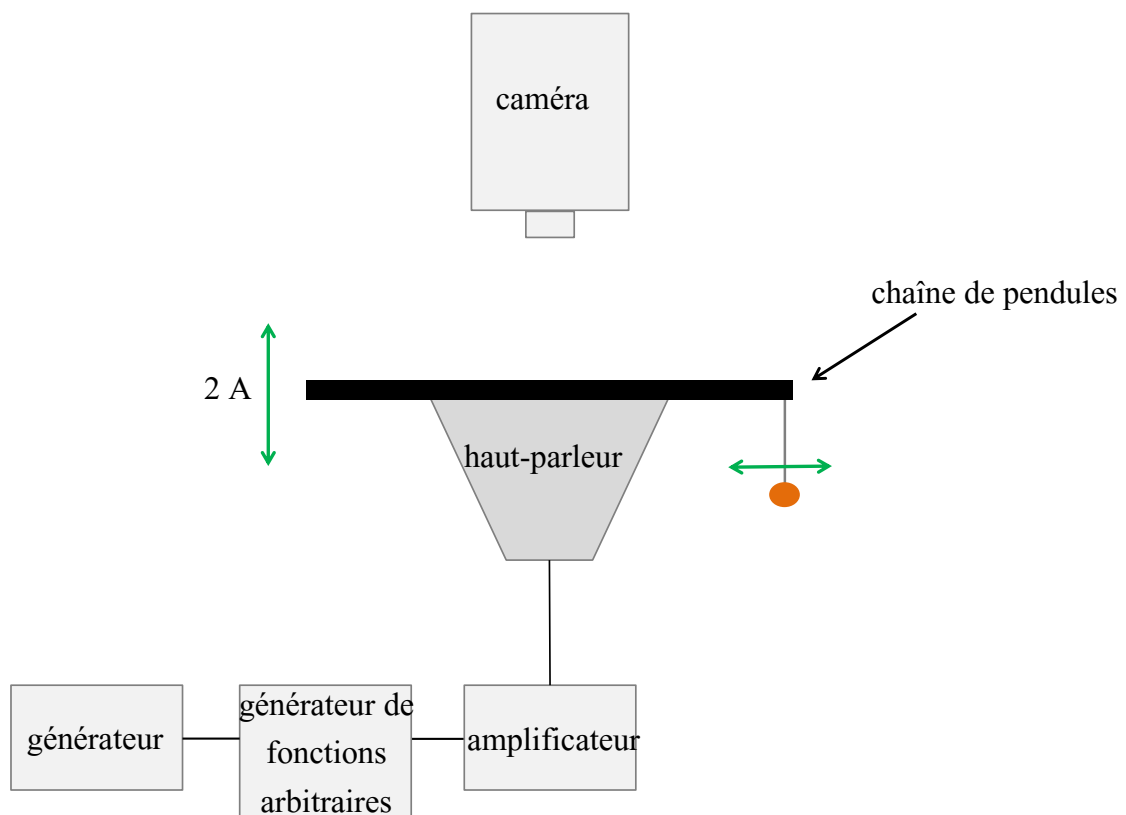


FIGURE 5.4 – La chaîne repose sur le système d’excitation. Elle est soumise à une excitation sinusoïdale verticale d’amplitude $h \in [0, 5; 3, 5]$ mm et de fréquence $f_e \in [1; 5]$ Hz qui induit un mouvement des pendules dans le plan perpendiculaire au cerceau.

5.4.2 Résultats

5.4.2.1 Analyse quantitative

Modes de vibration

Nous avons observé des modes de vibrations jusqu'à l'ordre $n = 22$. Dans un premier temps, l'ordre des modes a été estimé à l'œil nu. Un échantillon de ces modes de vibration est donné par la figure 5.5.

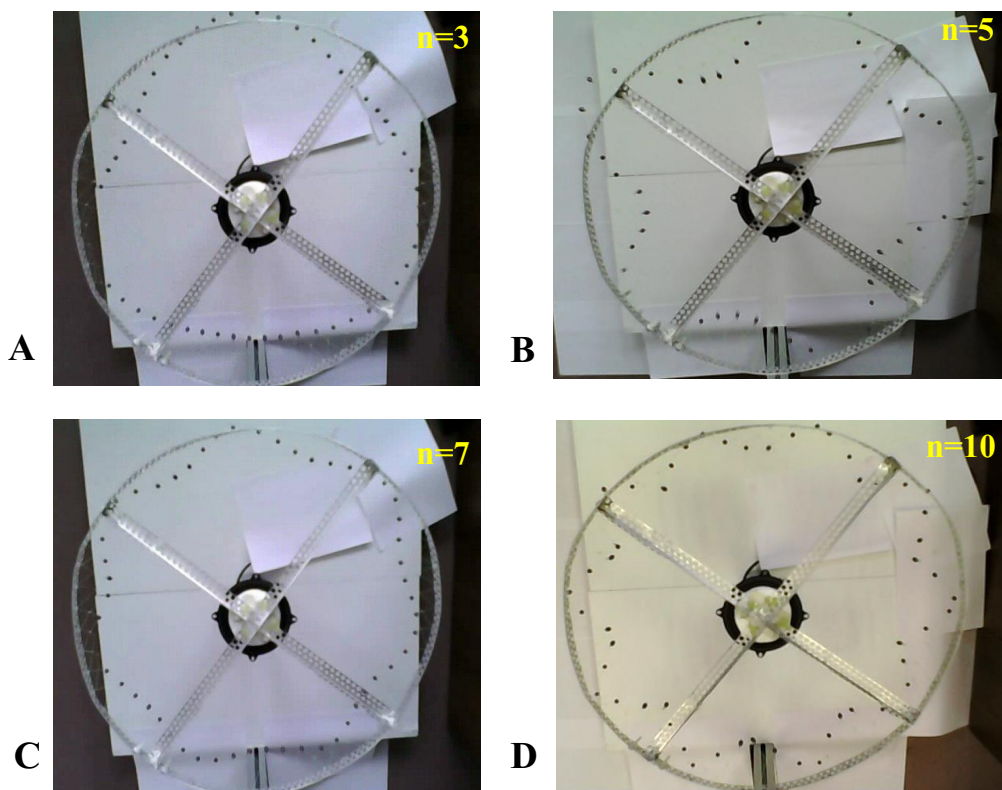


FIGURE 5.5 – *Exemples de modes de vibration observés.* A : mode $n = 3$, $h = 2$ mm, $f_e = 3,20$ Hz. B : mode $n = 5$, $h = 2$ mm, $f_e = 3,35$ Hz. C : mode $n = 7$, $h = 2$ mm, $f_e = 3,50$ Hz. D : mode $n = 10$, $h = 2$ mm, $f_e = 3,80$ Hz

"Flubby" mode

Nous avons observé un cas où les modes ne se stabilisaient pas. Ce que nous avons observé semble être un phénomène de couplage de modes (fig.5.6). Ce phénomène est apparu autour de la fréquence d'excitation $f_e = 3,15$ Hz.



FIGURE 5.6 – *Mélange de modes pour $f_e = 3,15 \text{ Hz}$.*

Oscillations localisées

Sur une expérience antérieure réalisée sur le même modèle de chaîne, nous avons pu observer que pour certains paramètres d'excitation seuls quelques pendules oscillaient (fig.5.7).

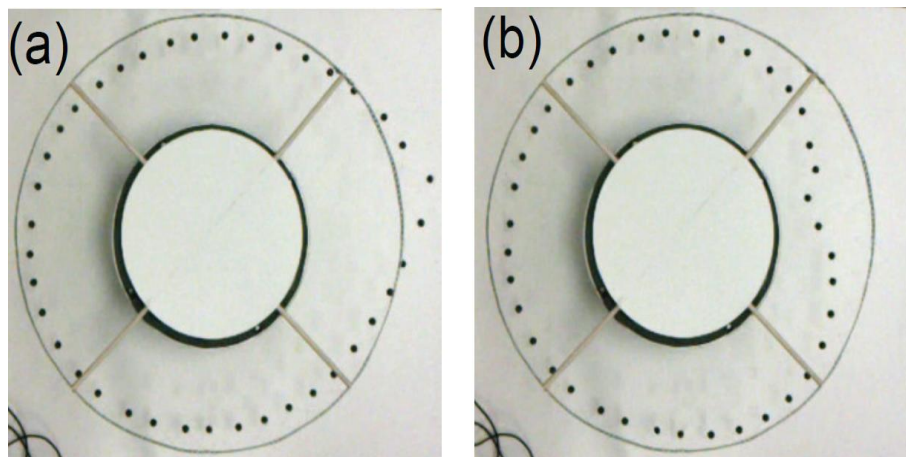


FIGURE 5.7 – *La chaîne de pendules est statique à l'exception d'un petit groupe de pendules qui oscillent localement pour une fréquence d'excitation $f_e = 3,03 \text{ Hz}$. (a) dilatation maximale ; (b) compression maximale. Image extraite de [Sanchez-Morcillo et al. (2014)].*

5.4.2.2 Analyse qualitative

Les informations sur la dynamique de la chaîne de pendules ont été extraites des films enregistrés. Tout d'abord avec le logiciel Virtual Dub, nous avons sélectionné les séquences

d'intérêts. Les mini-films ainsi extraits ont ensuite été passés en échelle de gris afin de pouvoir utiliser certains module du logiciel Image J.

Détermination de l'ordre du mode de vibration

Grâce au logiciel Image J et notamment au module MJ Track, nous avons pu suivre le mouvement de chaque pendule au cours du temps. Cela nous a permis d'extraire les distances maximales que parcourt chaque pendule de part et d'autre de sa position d'équilibre. Une fois les valeurs numériques relevées, nous avons tracé l'amplitude d'oscillation maximale de chaque pendule de part et d'autre de la position d'équilibre (fig.5.8.B) afin de confirmer l'ordre du mode de vibration. Dans l'exemple donné ici, nous observons trois lobes ($n = 3$). Ensuite nous avons appliqué la méthode utilisée dans les travaux de van der Meer, Dollet *et al.* [van der Meer *et al.* (2006); Dollet *et al.* (2008)] dans le cas des bulles, pour déterminer le mode de vibration dominant et l'amplitude associée. Cette méthode consiste à relever tous les rayons² $R(N)$ de chaque pendule à un instant t . Ces valeurs sont reportées sur un graphe en fonction de l'indice de chaque pendule (fig.5.8.C). Ensuite, en calculant la transformée de Fourier de la courbe obtenue, il est possible d'obtenir les amplitudes de chaque mode de vibration. Les deux exemples présentés ici montrent le cas d'un mode de vibration propre d'ordre $n = 3$ (fig.5.8) et le cas du "flubby" mode où l'on voit bien que plusieurs modes entrent en compétition.

Diagramme de phases

Tous les modes de vibration observés ont été classés en fonction des paramètres de l'excitation acoustique. Un diagramme de phases montrant l'apparition des modes de vibration n en fonction des paramètres d'excitation a été obtenu (fig.5.10). De $f_e = 0 \text{ Hz}$ à $f_e = 1,5 \text{ Hz}$, aucun mode de vibration n'est observé. Cela est dû au fait que l'excitation sinusoïdale n'est pas assez forte pour induire un mouvement des pendules. De $f_e = 1,5 \text{ Hz}$ à $f_e = 5 \text{ Hz}$, des modes de vibration avec des oscillations localisées sont observés jusqu'à $n = 22$ avec un mode instable pour $n = 0$. Pour $n = 1$, le déplacement du centre de masse est observé incluant un mouvement horizontal qui n'est pas pris en compte dans notre hypothèse. Le diagramme de phase montre que, pour une fréquence d'excitation donnée, l'amplitude d'excitation ne semble pas avoir d'effet sur l'apparence de mode de vibration spécifique.

Nous avons mesuré les fréquences d'oscillation des pendules f_{osc} pour chaque mode de vibration observé. Nous avons reporté les valeurs sur un graphique en fonction des fréquences d'excitation f_e (fig.5.11). Les résultats montrent des modes oscillant à des fréquences subharmoniques de l'excitation paramétrique pour des amplitudes variant de $A_e = 0,5 \text{ Vpp}$ à $A_e = 3 \text{ Vpp}$ et une fréquence d'excitation égale au double de la fréquence naturelle f_0 du pendule simple. Les représentations graphiques montrent deux zones de résonance. Le groupe de mode de vibration sur la partie droite du graphique correspond à une région de résonance où $f_e/f_0 = 1$. Celui que nous pouvons observer sur le côté gauche correspond à une région où $f_e/f_0 = 2$.

2. $R(N)$ est le rayon entre le centre de la chaîne et un pendule sur la surface déformée.

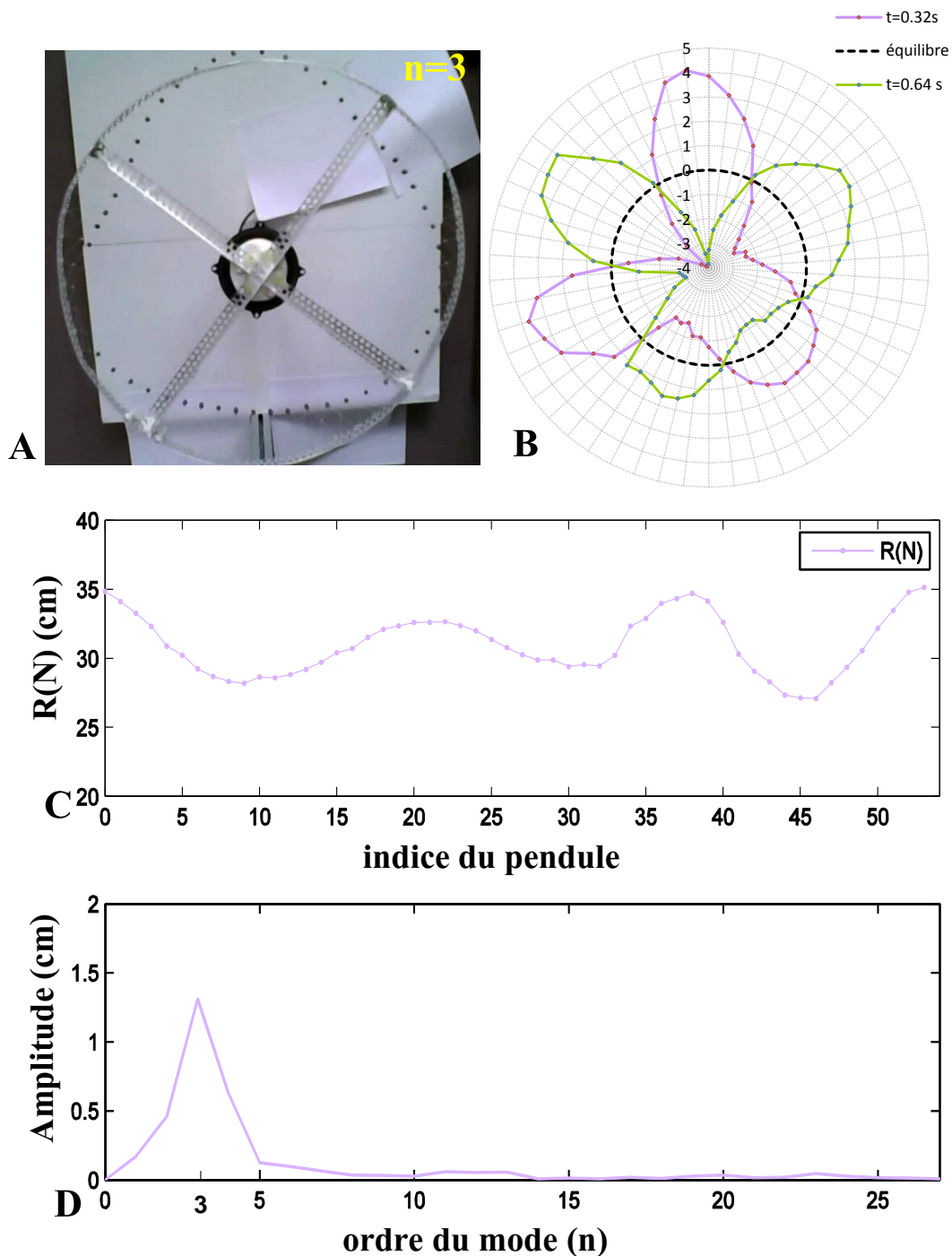


FIGURE 5.8 – A : observation du mode $n = 3$. B : amplitudes d'oscillation maximales (en cm) de chaque pendule de part et d'autre de la position d'équilibre. On retrouve bien 3 lobes correspondant au mode de vibration $n = 3$. C : distances entre le centre de la chaîne et chaque pendule ($R(N)$) à $t = 0,32s$. D : le graphique représente l'amplitude des modes de vibration. Cette courbe est obtenue à partir de la transformée de Fourier du signal C. Le mode $n = 3$ est dominant.

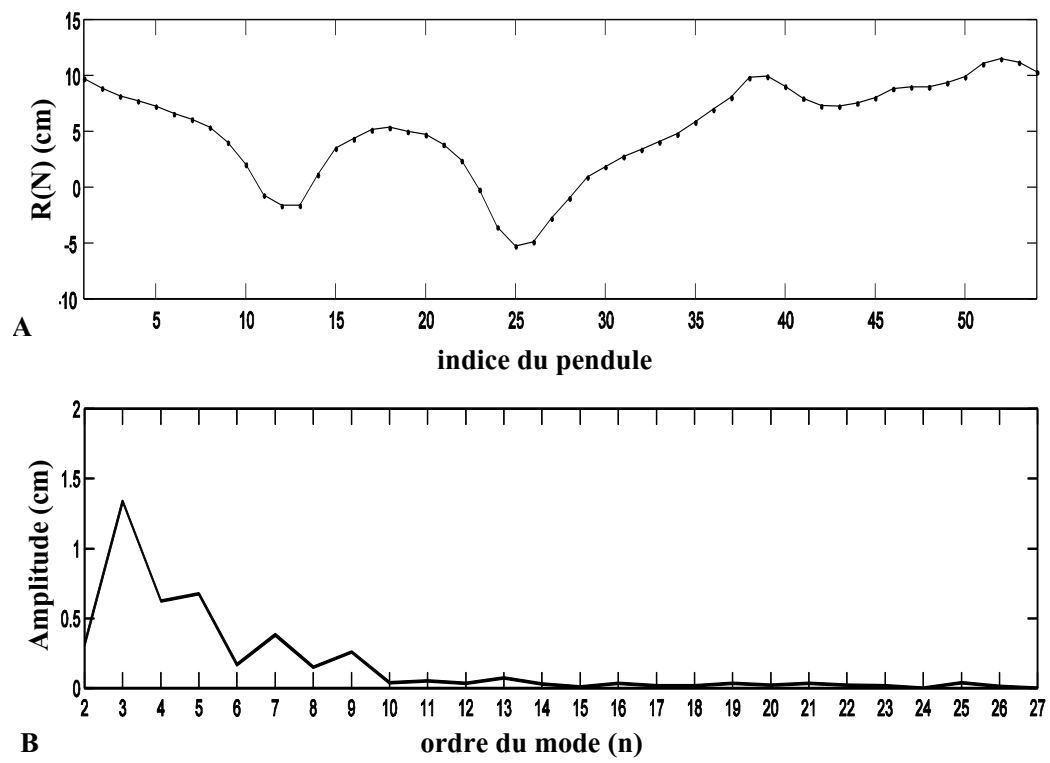


FIGURE 5.9 – A : distances entre le centre de la chaîne et chaque pendule ($R(N)$) à un temps t fixé. B : amplitude des modes de vibration. Plusieurs modes de vibration sont présents.

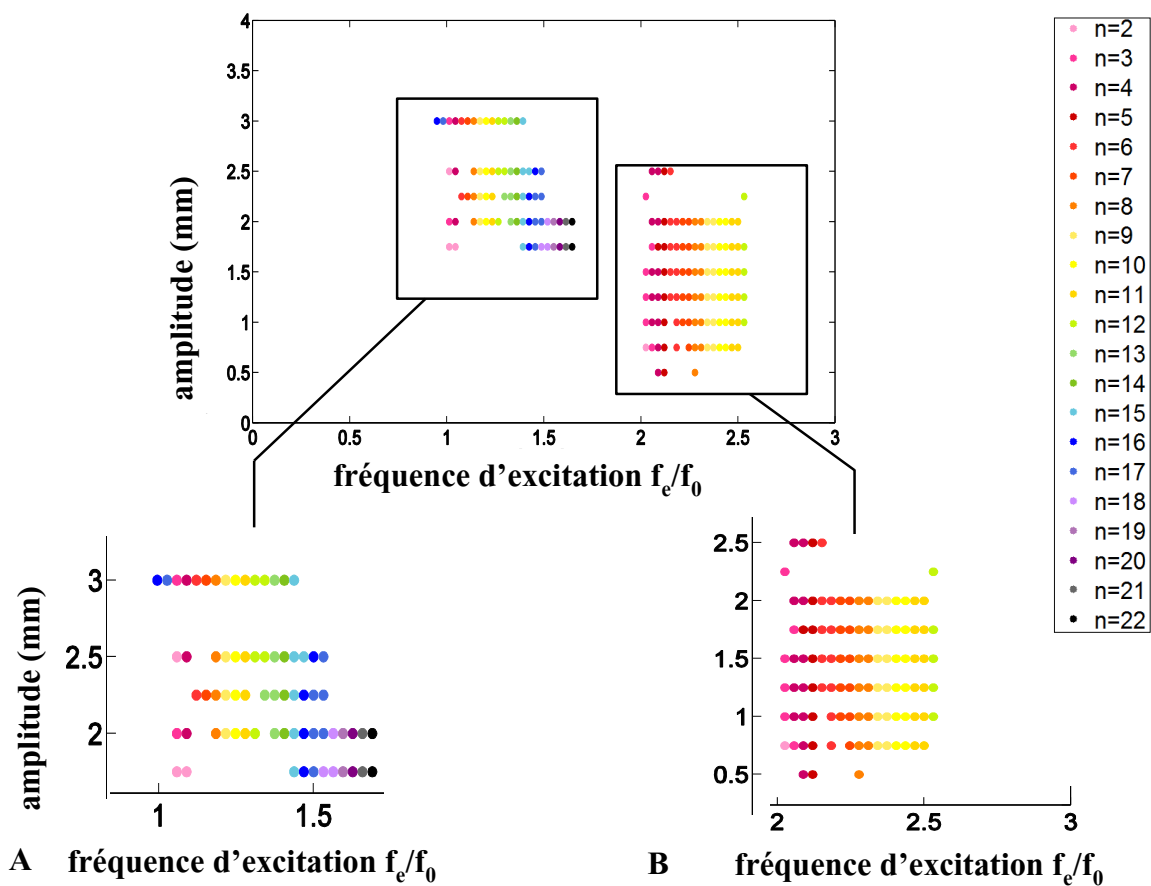


FIGURE 5.10 – Diagramme de phases recensant l'apparition des modes de vibration en fonction des paramètres d'excitation. A : résonance $f_e/f_0 = 2$; B : résonance $f_e/f_0 = 1$.

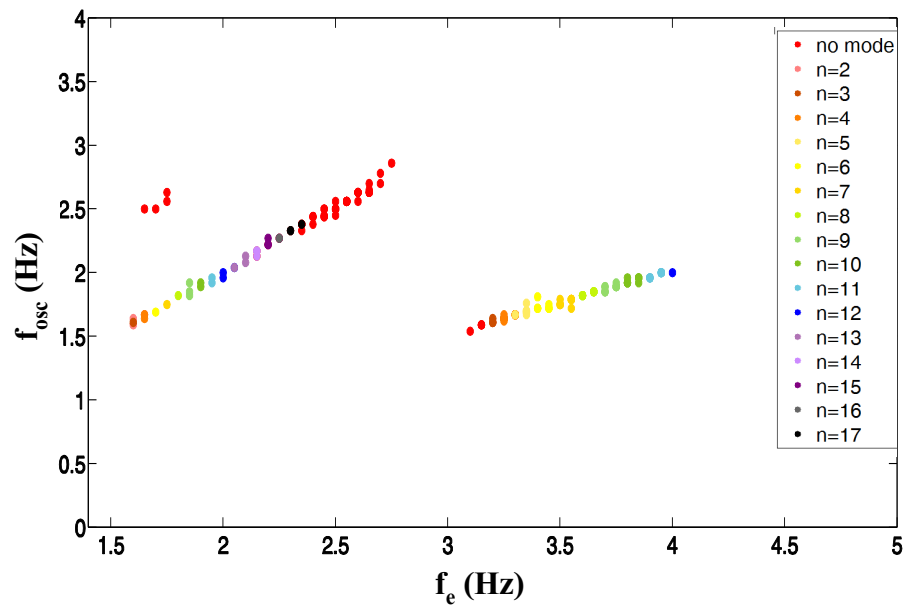


FIGURE 5.11 – Le premier groupe de modes de vibration (à gauche) oscille à une fréquence égale à la fréquence d'excitation $f_{osc} = f_e$. Le second groupe (à droite) oscille à une fréquence égale à la moitié de la fréquence d'excitation $2f_{osc} = f_e$.

Relation de dispersion

C'est au travers des relations de dispersion que nous avons cherché à vérifier la validité de notre modèle. Nous avons donc comparé les deux relations de dispersion théoriques (cas discret, cas continu) à nos données expérimentales.

Relation de dispersion discrète

Pour le système discret, la relation est donnée par l'équation 5.15 p.70. Nous pouvons constater qu'il existe une excellente corrélation entre la théorie et la pratique (fig.5.12).

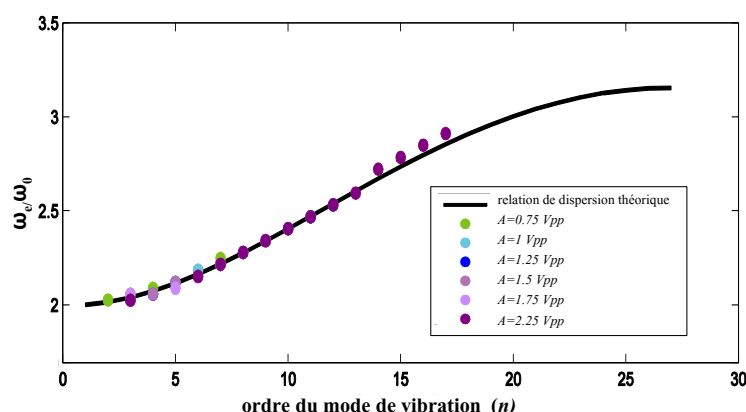


FIGURE 5.12 – Comparaison de la relation de dispersion discrète théorique et des résultats expérimentaux pour des amplitudes fixées ($A_e = 0,75 \text{ mm}$, $A_e = 1 \text{ mm}$, $A_e = 1,25 \text{ mm}$; $A_e = 1,5 \text{ mm}$, $A_e = 1,75 \text{ mm}$, $A_e = 2,25 \text{ mm}$).

Relation de dispersion continue

Pour le système continu la relation est donnée par l'équation 5.21. Dans la section 2, nous avons montré que cette relation de dispersion était valable pour des modes de vibrations d'ordre faible ($\frac{n}{R_0}a \ll 1$). Ce résultat est corroboré par nos observations expérimentales (fig.5.13) à partir du mode $n = 7$, les points expérimentaux dévient rapidement de la courbe théorique. Cette divergence dans le cas continu peut s'expliquer en partie par le fait que les effets de courbure de la chaîne de pendules ne sont pas pris en compte.

Simulations

Une étude numérique a été réalisée afin de valider et de compléter les données expérimentales. Les simulations font appel à l'équation du mouvement 5.12 afin de déterminer la position de chacun des pendules au cours du temps et en fonction des paramètres de l'excitation. De cette information, il est possible de déterminer l'ordre du mode et la fréquence d'oscillation des pendules.

Nous avons superposé les données expérimentales aux résultats numériques (fig.5.14). La trame des deux diagrammes de phases (numérique et expérimental) est la même. Le diagramme de phases obtenu numériquement présente deux groupes de modes de vibration qui correspondent aux deux régions de résonance $f_e/f_0 = 2$ et $f_e/f_0 = 1$. Plus la fréquence d'excitation f_e augmente, plus le nombre de mode augmente.

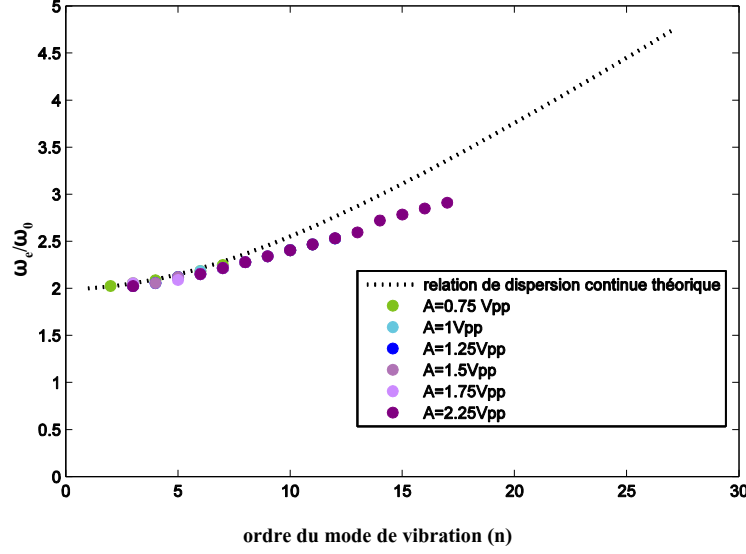


FIGURE 5.13 – Comparaison de la relation de dispersion théorique et des résultats expérimentaux pour des amplitudes fixées ($A_e = 0,75 \text{ mm}$, $A_e = 1 \text{ mm}$, $A_e = 1,25 \text{ mm}$; $A_e = 1,5 \text{ mm}$, $A_e = 1,75 \text{ mm}$, $A_e = 2,25 \text{ mm}$).

L'analyse linéaire de la stabilité de l'équation de Mathieu montre qu'il existe des régions d'instabilités. Sur le graphique 5.14, nous pouvons observer qu'à partir d'un certain seuil de l'amplitude d'excitation un phénomène de mélange de modes apparaît, la chaîne se comporte alors de façon non linéaire.

5.5 Conclusion

Au cours de l'étude présentée dans ce chapitre, nous avons réussi à exciter des modes de vibration jusqu'à $n = 22$ dans différentes régions de résonance. Ces résultats ont été validés numériquement. Par ailleurs, si l'on considère la trame des diagrammes de phases obtenus, nous pouvons constater qu'ils sont en accord avec le diagramme obtenu expérimentalement pour des bulles réelles par Versluis *et al.* [Versluis *et al.* (2010) fig.4].

En plus des modes de vibrations, nous avons observés l'apparition d'un phénomène qui semble être une combinaison de modes, résultat également confirmé par les simulations.

Pour une amplitude d'excitation A_e faible et une fréquence d'excitation $f_e \simeq 2f_0$, les pendules de la chaîne oscillent à une fréquence sous-harmonique de l'excitation ($f_{osc} = \frac{f_e}{2}$). Des études sur les bulles ont décrit la présence d'oscillation à une fréquence égale à la moitié de la fréquence d'excitation [Eller et Flynn (1969); Shi *et al.* (1999); Shankar *et al.* (1999)]. De plus, ces études ont montré que la génération de sous-harmoniques apparaît à partir d'un certain seuil de la pression acoustique et que ce seuil est minimal lorsque la

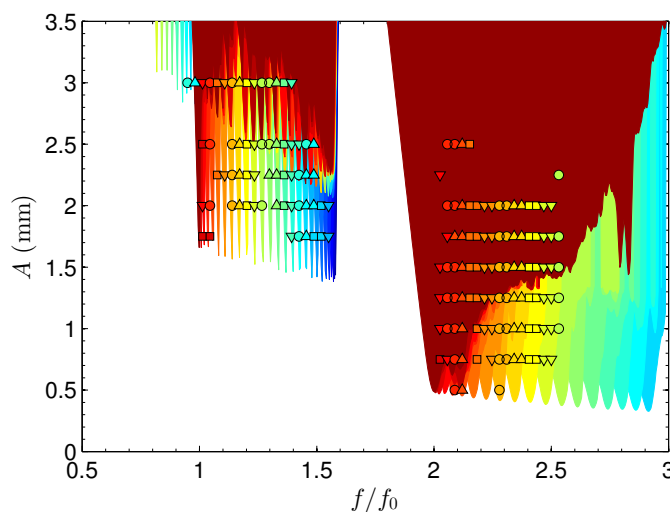


FIGURE 5.14 – Diagramme de phases obtenu numériquement. Le premier groupe de modes de vibration correspond à une région de résonance où $f_e = 2f_0$, le second groupe correspond à une région de résonance où $f_e = f_0$. Les points (triangle, rond, carré correspondent aux données expérimentales avec $A_e \in [0,5 - 3]$ mm et $f_e \in [1 - 5]$ Hz. Chaque couleur correspond à une mode de vibration (rouge pour $n = 2$, jusqu'à bleu foncé pour $n = 22$).

fréquence d'excitation est de l'ordre de deux fois la fréquence de résonance f_0 de la bulle. La relation de dispersion expérimentale a été tracée et comparée aux prédictions théoriques. Nous avons pu constater que l'expérience est en accord avec la théorie dans la limite $\frac{n}{R_0}a \ll 1$ dans l'approximation continue.

Au vu des résultats expérimentaux sur les bulles et la chaîne de pendules, ainsi que des résultats théoriques, nous pouvons conclure que l'analogie entre les deux systèmes est valide et permet d'obtenir des informations propres à la dynamique d'une bulle nue. Il faut maintenant étendre l'analogie à une microbulle d'ACUs qui possède une enveloppe dont les propriétés viscoélastiques influencent la dynamique. Ce sujet est l'objet du chapitre suivant.

Bibliographie

- CHALINE, J., JANNES, G., MAÏSSA, P. et ROUSSEAU, G. (2013). Some aspects of dispersive horizons : Lessons from surface waves. In FACCIO, D., BELGIORNO, F., CACCIATORI, S., GORINI, V., LIBERATI, S. et MOSCHELLA, U., éditeurs : *Analogue Gravity Phenomenology*, volume 870 de *Lecture Notes in Physics*, pages 145–165. Springer International Publishing.
- CHATTERJEE, D. et SARKAR, K. (2003). A newtonian rheological model for the interface of microbubble contrast agents. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 29(12):1749 – 1757.

BIBLIOGRAPHIE

- CHURCH, C. C. (1995). The effects of an elastic solid surface layer on the radial pulsations of gas bubbles. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 97(3):1510–1521.
- DENARDO, B., GALVIN, B., GREENFIELD, A., LARRAZA, A., PUTTERMAN, S. et WRIGHT, W. (1992). Observations of localized structures in nonlinear lattices : Domain walls and kinks. *Phys. Rev. Lett.*, 68:1730–1733.
- DOLLET, B., van der MEER, S. M., GARBIN, V., de JONG, N. et LOHSE, D. and Versluis, M. (2008). Nonspherical oscillations of ultrasound contrast agent microbubbles. *Ultrasound in Medicine and Biology*, 34(9):1465 – 1473.
- DOS SANTOS, S., SÁNCHEZ-MORCILLO, V., JIMÉNEZ, N., ABELLARD, A.-P. et BOUAKAZ, A. (2012). Modulational instability of microbubbles surface modes. *AIP Conference Proceedings*, 1433(1):311–314.
- DOS SANTOS, S., SANCHEZ-MORCILLO, V., JIMENEZ, N., CHALINE, J. et BOUAKAZ, A. (2011). Modulational instability and localized modes for ultrasound contrast microbubbles surface oscillations. In *Ultrasonics Symposium (IUS), 2011 IEEE International*, pages 648–651.
- ELLER, A. et FLYNN, H. G. (1969). Generation of subharmonics of order one-half by bubbles in a sound field. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 46(3B):722–727.
- HOFF, L., SONTUM, P. C. et HOVEM, J. M. (2000). Oscillations of polymeric microbubbles : Effect of the encapsulating shell. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 107(4):2272–2280.
- LAMB, H. (1895). *Hydrodynamics*. Cambridge University Press.
- LEIGHTON, T. (1994). *The acoustic bubble*. Academic Press.
- MAKSIMOV, A. O., LEIGHTON, T. G. et BIRKIN, P. R. (2008). Self focusing of acoustically excited faraday ripples on a bubble wall. *Physics Letters A*, 372(18):3210 – 3216.
- MARMOTTANT, P., van der MEER, S., EMMER, M., VERSLUIS, M., de JONG, N., HILGENFELDT, S. et LOHSE, D. (2005). A model for large amplitude oscillations of coated bubbles accounting for buckling and rupture. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 118(6):3499–3505.
- PLESSET, M. S. (1954). On the stability of fluid flows with spherical symmetry. *Journal of Applied Physics*, 25(1):96 –98.
- SANCHEZ-MORCILLO, V., JIMÉNEZ, N., CHALINE, J., BOUAKAZ, A. et DOS SANTOS, S. (2014). Spatio-temporal dynamics in a ring of coupled pendula : Analogy with bubbles. In CARRETERO-GONZÁLEZ, R., CUEVAS-MARAVER, J., FRANTZESKAKIS, D., KARACHALIOS, N., KEVREKIDIS, P. et PALMERO-ACEBEDO, F., éditeurs : *Localized Excitations in Nonlinear Complex Systems*, volume 7 de *Nonlinear Systems and Complexity*, pages 251–262. Springer International Publishing.
- SHANKAR, P. M., KRISHNA, P. D. et NEWHOUSE, V. L. (1999). Subharmonic backscattering from ultrasound contrast agents. *Journal of The Acoustical Society of America*, 106.

BIBLIOGRAPHIE

- SHI, W., FORSBERG, F., RAICHLEN, J., NEEDLEMAN, L. et GOLDBERG, B. (1999). Pressure dependence of subharmonic signals from contrast microbubbles. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 25(2):275 – 283.
- van der MEER, S. M., DOLLET, B., GOERTZ, D. E., DEJONG, N., VERSLUIS, M. et LOHSE, D. (2006). Surface modes of ultrasound contrast agent microbubbles. *In Ultrasonics Symposium, 2006 IEEE*, pages 112–115.
- VERSLUIS, M., GOERTZ, D. E., PALANCHON, P., HEITMAN, I. L., van der MEER, S. M., DOLLET, B., de JONG, N. et LOHSE, D. (2010). Microbubble shape oscillations excited through ultrasonic parametric driving. *Phys. Rev. E*, 82:026321.

CHAPITRE 6

CHAÎNE « FILET DE PÊCHE » : BULLE ENCAPSULÉE

Dans le chapitre précédent, nous avons présenté les résultats obtenus avec une chaîne à couplage moyen analogue à une bulle nue (*i.e.* sans enveloppe). À présent, nous nous intéressons à une chaîne au couplage plus fort en forme de "filet de pêche". Cette chaîne décrit le comportement d'une bulle encapsulée.

Sommaire

6.1	Introduction	89
6.2	Matériel et méthodes	90
6.3	Résultats	90
6.3.1	Observation du mode radial	90
6.3.2	Observation des autres modes	92
6.4	Conclusion	94

6.1 Introduction

Nous avons démontré que l'étude des modes de vibration d'une chaîne de pendules couplés était un moyen alternatif d'étudier la dynamique complexe d'une bulle de gaz. Dans le cas des microbulles d'ACUs, nous devons également prendre en compte les propriétés viscoélastiques de l'enveloppe (la tension de surface, la masse volumique, la viscosité, *etc.*) qui influent sur la rigidité de la bulle notamment. Le chaîne de pendules avec le couplage en forme de "V" décrite dans le chapitre précédent ne montre pas les effets de l'enveloppe. Dans ce chapitre, nous faisons l'hypothèse que le couplage entre les pendules agit comme un effet de tension de surface. Nous avons donc construit une deuxième chaîne de pendules dont le couplage, en forme de "filet de pêche", augmente la rigidité totale du système. Plusieurs séries de mesures ont été réalisées avec ce système et nous présentons ici nos résultats.

6.2 Matériel et méthodes

Le montage expérimental est sensiblement le même que dans le chapitre précédent. La chaîne de pendules est constituée d'un cerceau en aluminium sur lequel nous avons fixé des pendules de masse $m = 6\text{ g}$ à l'aide de fil de coton. La chaîne a un rayon $R = 22\text{ cm}$, $N = 50$ pendules d'une longueur totale $L = 8\text{ cm}$ et la longueur entre le cerceau et le dernier nœud où se croisent les fils est $d = 6\text{ cm}$ (fig.6.1). Tous les nœuds de la chaîne sont fixés à l'aide d'un fil de polyester.

Le système d'excitation est le même que pour l'expérience avec la chaîne dont le couplage

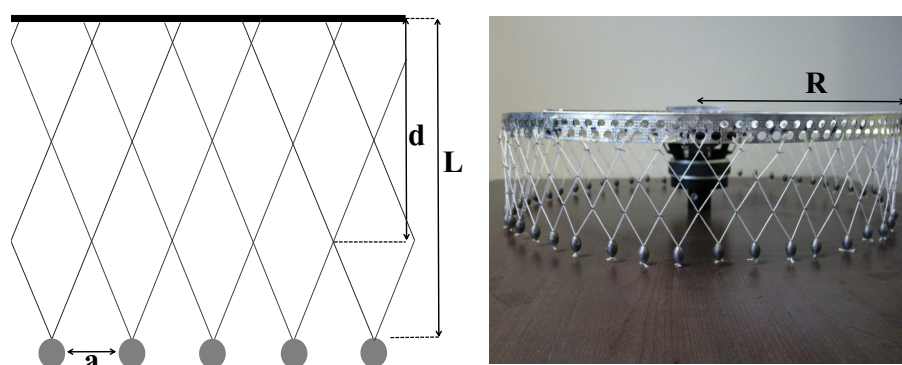


FIGURE 6.1 – Chaîne de pendules couplés en forme de filet de pêche. $a = 3\text{ cm}$, $d = 6\text{ cm}$, $L = 8\text{ cm}$, $R = 22\text{ cm}$ et $N = 50$.

est en forme de "V". Il consiste en un haut-parleur mis en mouvement grâce à un générateur de fonctions arbitraires (Agilent 33220A) *via* un amplificateur audio et qui excite mécaniquement la chaîne de pendules (fig.5.4).

Nous présentons dans ce chapitre, trois séries de mesures avec ce système expérimental. L'excitation sinusoïdale varie de $f_e = 1\text{ Hz}$ à $f_e = 5\text{ Hz}$ avec des amplitudes allant de $A_e = 0,5\text{ Vpp}$ à $A_e = 1,5\text{ Vpp}$ correspondant à un déplacement vertical variant de $h \simeq 0,5\text{ mm}$ à $h \simeq 1,5\text{ mm}$.

6.3 Résultats

6.3.1 Observation du mode radial

Au cours de la campagne de mesures sur la première chaîne de pendules, nous avons noté l'absence de l'apparition du mode radial $n = 0$. La première mesure sur la nouvelle chaîne a donc été tout naturellement axée sur la recherche de ce mode $n = 0$.

Nous avons effectué un balayage en fréquence et en amplitude jusqu'à ce que l'on observe le mode radial. Ce dernier a été observé pour une excitation sinusoïdale d'amplitude $h = 1,5\text{ mm}$ et de fréquence $f_e = 3,48\text{ Hz}$ (fig.6.2).

6.3. RÉSULTATS

Grâce au logiciel Image J, nous avons extrait la variation du rayon instantané de la chaîne de pendules. Cela nous a permis de tracer l'évolution du rayon de la chaîne de pendules en fonction du temps (fig.6.3.A).

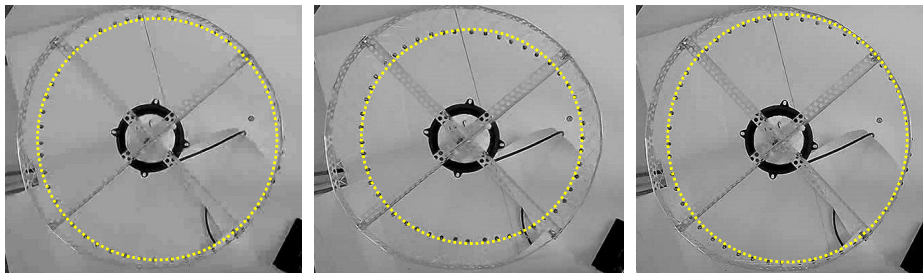


FIGURE 6.2 – Observation du mode $n = 0$ avec une amplitude et une fréquence d'excitation $A_e = 1.5 \text{ mm}$ et $f_e = 3.48 \text{ Hz}$. À gauche : $t = 0,03 \text{ s}$ et $R = 22 \text{ cm}$. Au centre : $t = 0,37 \text{ s}$ et $R = 18,6 \text{ cm}$. À droite : $t = 0,63 \text{ s}$ et $R = 22 \text{ cm}$.

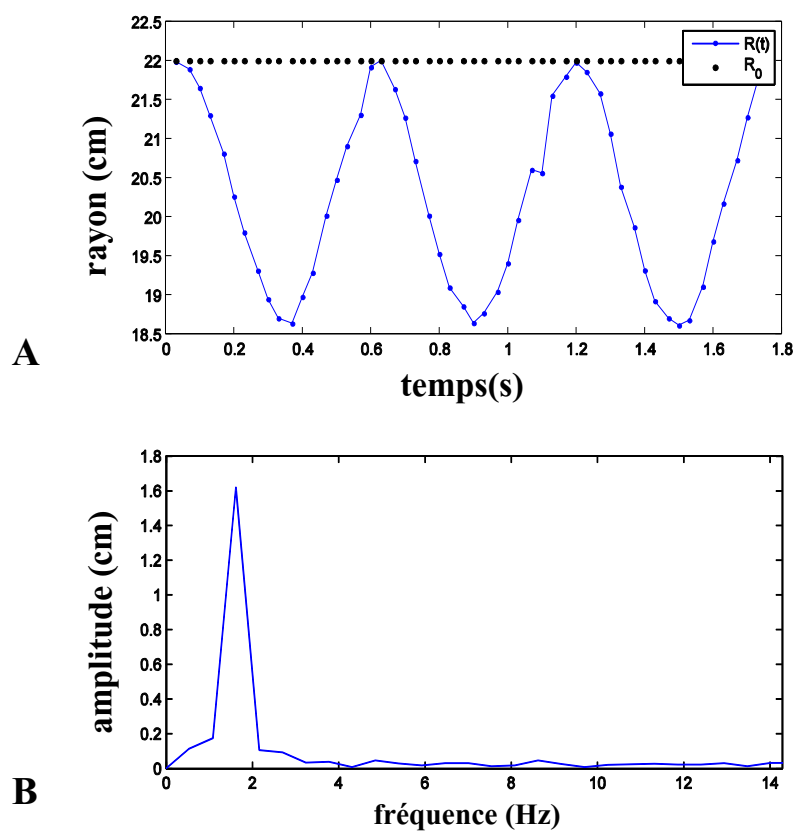


FIGURE 6.3 – A : évolution du rayon de la chaîne de pendules en fonction du temps. B : spectre du signal.

Le graphique 6.3.A montre que la chaîne n'est soumise qu'à un phénomène de compression. Au premier abord, ce phénomène est proche de celui que l'on peut rencontrer dans le cas des microbulles d'ACUs et connu sous le terme de "compression-only behavior" [Marmottant *et al.* (2005); de Jong *et al.* (2007)]. Ce phénomène est une réponse fortement non linéaire d'une microbulle encapsulée dans une enveloppe lipidique à des niveaux de pression acoustique modérés ($\simeq 50kPa$). La microbulle se comprime beaucoup et se dilate peu.

Dans le cas de notre chaîne de pendules, nous avons une forte compression et une dilatation nulle. La transformée de Fourier de notre signal (fig.6.3.B) montre que les pendules oscillent à une fréquence $f_{osc} \simeq \frac{f_e}{2}$. Notons que les conditions expérimentales d'échantillonnage ne permettent pas de mesurer les non linéarités.

6.3.2 Observation des autres modes

Nous avons réalisé trois séries de mesures correspondant à trois amplitudes d'excitation : $A_e = 1\text{ mm}$, $A_e = 1,5\text{ mm}$ et $A_e = 2\text{ mm}$. Pour chaque amplitude, nous avons fait varier la fréquence d'excitation de $f_e = 1\text{ Hz}$ à $f_e = 5\text{ Hz}$. Des modes de vibration jusqu'à $n = 13$ ont été observés. Un exemple de ces modes est présenté sur la figure 6.4.

Contrairement à la première chaîne expérimentale, les oscillations des pendules sont beaucoup moins amples pour les premiers mode de vibration. Il est donc moins évident de déterminer l'ordre n à l'œil nu (fig. 6.4.A). L'utilisation du module MJ Track du logiciel Image J nous a permis de suivre le déplacement de chaque pendule, nous avons pu mesurer les valeurs des amplitudes d'oscillation et les reporter sur un graphique (fig. 6.4.B). Nous pouvons voir très clairement sur la figure B le mode $n = 5$. De même, en traçant la transformée de Fourier de $R(N)$ avec N le numéro d'un pendule (fig.6.4.D), nous pouvons déterminer le mode de vibration dominant de la chaîne de pendules.

Après avoir effectué les séries de mesures, nous avons classé les modes de vibration observés en fonction de l'amplitude et de la fréquence d'excitation dans un diagramme de phase (fig. 6.5). Pour l'amplitude $A_e = 1\text{ mm}$, aucun mode de vibration n'est observé. En effet, dans cette zone, l'excitation est trop faible pour induire un mouvement des pendules. Comme pour la première chaîne, nous pouvons observer un groupe de modes de vibration pour des fréquences supérieures ou égales au double de la fréquence naturelle f_0 d'un pendule simple (ici $f_0 = 1,76\text{ Hz}$). Pour les trois amplitudes testées, nous n'avons pas observé de modes de vibration autour de la fréquence f_0 . Ce système expérimental étant plus rigide que le premier, il faut plus d'énergie pour mettre les pendules en mouvement, l'amplitude d'excitation est donc trop faible. Comme pour la première chaîne, les mesures n'ont pas été réalisées au delà de la fréquence d'excitation $f_e = 5\text{ Hz}$, car les oscillations des pendules deviennent non seulement de plus en plus élevées mais aussi saccadées. Les oscillations ne sont pas homogènes et les pendules subissent des à-coups, ce qui fragilise le système et entraînent des ruptures au niveau des nœuds.

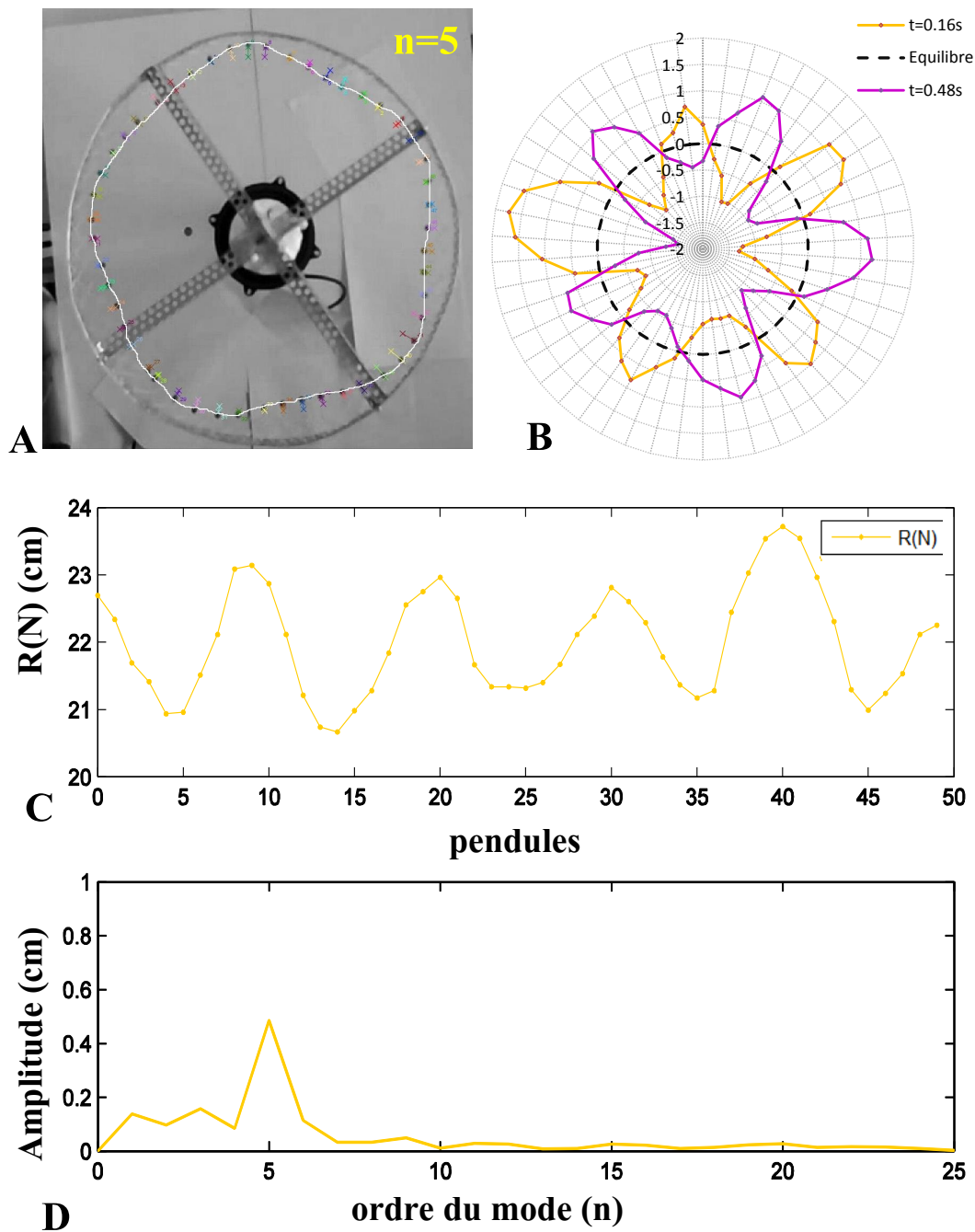


FIGURE 6.4 – *A* : observation du mode $n = 5$. *B* : amplitudes d'oscillation maximales (en cm) de chaque pendule de part et d'autre de la position d'équilibre, on retrouve bien 5 lobes correspondant au mode de vibration $n = 5$. *C* : distance entre le centre de la chaîne et chaque pendule ($R(N)$) à $t = 0.16s$. *D* : amplitudes des modes de vibration obtenues à partir de la transformée de Fourier du signal *C*. Le mode $n = 5$ est dominant.

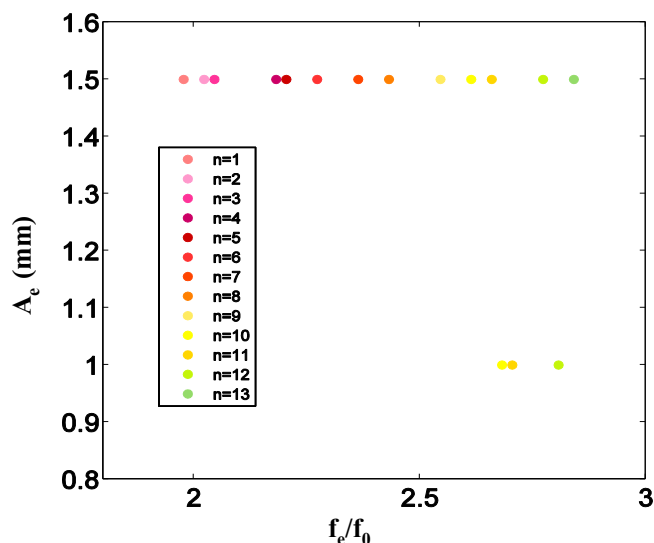


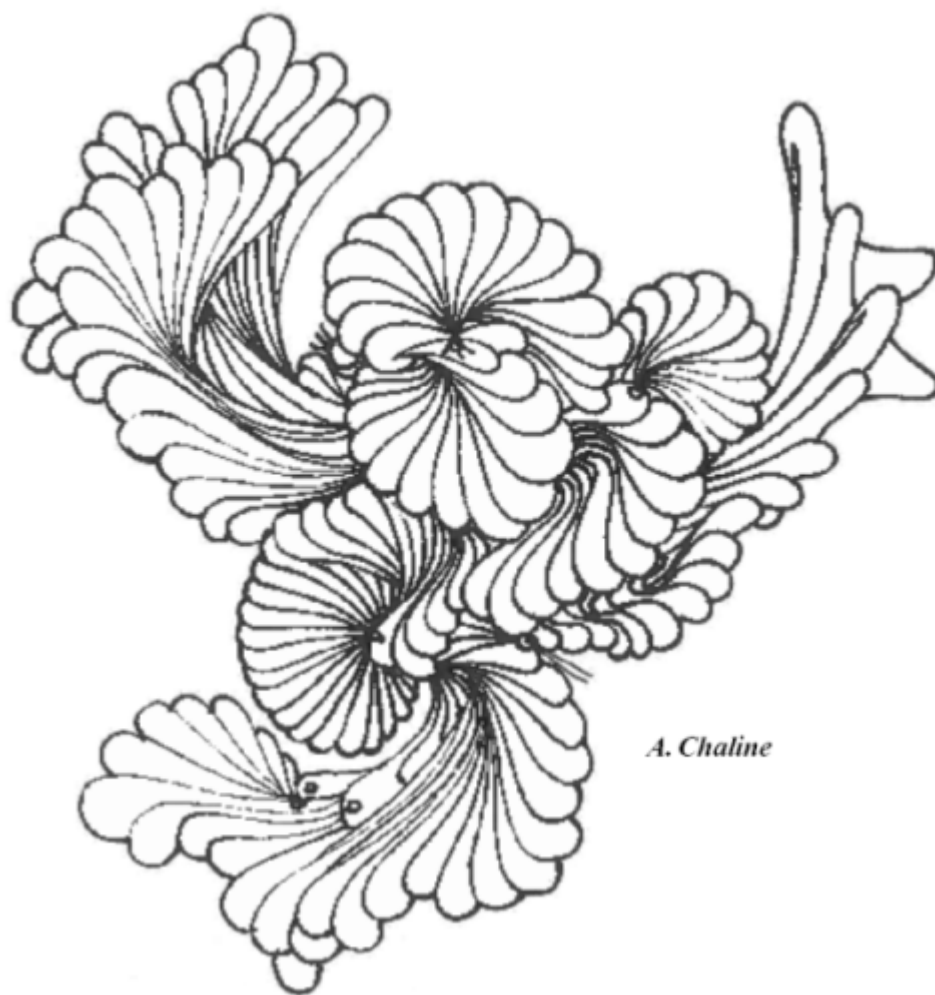
FIGURE 6.5 – Diagramme de phases : apparition des modes de vibration en fonction de la fréquence et de l'amplitude d'excitation.

6.4 Conclusion

Au cours des tests effectués, nous avons remarqué que l'apparition des modes de vibration était moins évidente que pour la première chaîne. Cela est dû au couplage qui rend la chaîne plus rigide et donc plus difficile à mettre en mouvement. Néanmoins, nous avons observé quelques modes de vibration jusqu'à $n = 13$ et notamment le mode d'ordre $n = 0$ qui représente le mouvement radial de la bulle. Nous avons constaté que la chaîne de pendules n'est sujette qu'à un phénomène de compression, phénomène ressemblant à celui que l'on peut rencontrer dans le cas des microbulles d'ACUs connu sous le terme de "compression-only behavior". Des simulations afin de compléter ces premiers résultats sont attendues.

Bibliographie

- de JONG, N., EMMER, M., TING CHIN, C., BOUAKAZ, A., MASTIK, F., LOHSE, D. et VERSLUIS, M. (2007). "compression-only" behavior of phospholipid-coated contrast bubbles. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 33(4):653 – 656.
- MARMOTTANT, P., van der MEER, S., EMMER, M., VERSLUIS, M., de JONG, N., HILGENFELDT, S. et LOHSE, D. (2005). A model for large amplitude oscillations of coated bubbles accounting for buckling and rupture. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 118(6):3499–3505.



Quatrième partie

Conclusion et perspectives

"Un livre vaut à mes yeux par le nombre et la nouveauté
des problèmes qu'il crée, anime ou ranime dans ma pensée...
J'attends de mes lectures qu'elles me produisent de ces remarques,
de ces réflexions, de ces arrêts subits qui suspendent le regard,
illuminent des perspectives et réveillent tout à coup notre curiosité profonde."
Paul Valéry

7.1 Bilan

Paramètres	Microbulle	Chaîne de pendules
R_0	$\sim 10^{-6} \text{ m}$	$\sim 0,3 \text{ m}$
f_e	$\sim 10^6 \text{ Hz}$	$\sim 3 \text{ Hz}$
fréquence angulaire, ω_n^2	$(n-1)(n+1)(n+2)\sigma/\rho R_0^3$	$g/L+n^2c^2/R_0^2$
forçage paramétrique, f_p	$\omega^2(r/R_0) (2n+1)/2$	$4\omega^2(A/L)$

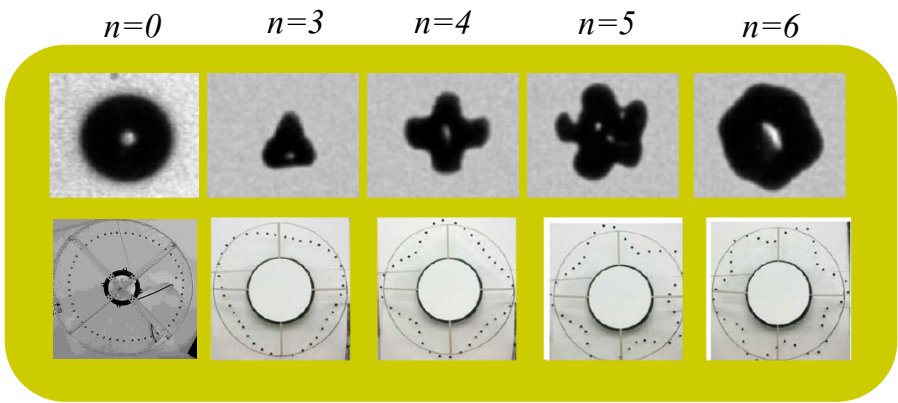


FIGURE 7.1 – Analogie entre une microbulle et la chaîne de pendules.

Au cours de ce travail de recherche réalisé en collaboration avec le laboratoire espagnol IGIC¹ de Gandia, nous avons étudiés les modes de vibration des microbulles *via* l'utilisation d'un système macroscopique et acousto-mécanique de pendules couplés.

D'un point de vue théorique, nous avons montré le lien entre différents paramètres intervenant dans le système que constitue la microbulle et celui de la chaîne de pendules. D'un point de vu expérimental, nous avons étudié le cas d'une microbulle nue (*i.e.* sans enveloppe) et celui d'une microbulle encapsulée. Les deux systèmes expérimentaux utilisés étaient très semblables à l'exception du couplage entre les pendules.

Avec la première chaîne (avec le couplage en forme de "V") nous avons observé des modes de vibration jusqu'à $n = 22$, un phénomène de couplage de modes et des oscillations localisées. Le résultat le plus important est l'apparition de modes de vibration dans différentes régions de résonance. Ce résultat est intéressant dans les sens où dans le cas des microbulles, les chercheurs ont montré que les modes de vibration présentaient un comportement fortement sous harmonique. Or dans le cas de la chaîne de pendules, nous avons montré que les pendules présentaient des modes de vibration non seulement, dans une région sous-harmonique mais aussi dans une région de résonance fondamentale. Ce résultat offre de nouvelles perspectives dans l'étude de la dynamique des microbulles.

La seconde chaîne (avec le couplage en forme de "filet de pêche") a présenté quelques modes de vibration jusqu'à $n = 13$ et notamment le mode radial $n = 0$. Nous avons remarqué que la chaîne de pendules ne subit que des phases de compression. Phénomène observé pour des microbulles encapsulées dans une paroi lipidique.

Les résultats obtenus sont prometteurs et en accord avec la théorie. Ils nous montrent que l'utilisation d'une chaîne de pendules couplés est un moyen alternatif fiable pour étudier le comportement oscillatoire d'une microbulle. L'analogie entre la microbulle et la chaîne de pendules couplés est solide. Une telle analogie entre un système macroscopique et un autre microscopique fournit de nombreuses informations complémentaires pour la compréhension de la dynamique de la microbulle pour des applications en imagerie et en thérapie.

7.2 Et ensuite ?

7.2.1 Perspectives sur les chaînes de pendules

Les perspectives de cette thèse sont multiples. Premièrement, nous avons pu constater que les systèmes expérimentaux que constituent les chaînes de pendules possèdent une fragilité à partir d'une certaine fréquence d'excitation ($f_e = 5 \text{ Hz}$). En effet, au delà de cette fréquence, les oscillations deviennent trop importantes pour que le couplage entre les pendules se maintienne. Une amélioration de la chaîne est donc envisagée notamment en changeant les matériaux utilisés (masses plus légères, matériau plus élastique au niveau du couplage, *etc.*).

En plus d'améliorer le système expérimental, il serait bon d'améliorer le système d'excita-

1. instituto de Investigacion para la Gestion Integrada des las zonas Costeras

tion. En effet, pour l'instant la génération de l'excitation nécessite une présence humaine constante car, en plus de sélectionner les paramètres acoustiques, il faut donner une impulsion manuelle à la chaîne. Par ailleurs, la réalisation des séries de mesures et particulièrement "chronophage". Afin de palier ces deux problèmes, il faudrait dans l'avenir automatiser les séquences de mesures en implémentant sur Matlab, par exemple, toutes les caractéristiques de nos séries de mesures (fréquences, amplitudes, durée, *etc.*).

De plus, de la même façon que pour les microbulles, il est envisagé d'étudier la réponse de la chaîne de pendules à des excitations de quelques cycles seulement. Actuellement, la chaîne subit une force verticale et sinusoïdale en continu.

Dans l'avenir, de nouvelles séries de mesures avec la deuxième chaîne de pendules (couplage en forme de "filet de pêche") ainsi que des simulations seront effectuées afin de compléter les résultats préliminaires. D'autres études sont attendues, notamment pour comprendre l'interaction entre une microbulle et une paroi pour des applications en sonoporation.

7.2.2 Analyse des symétries

Du point de vue théorique, le travail de recherche se portera sur l'analyse des symétries de Lie appliquée au cas des équations acoustiques non linéaires de type Rayleigh-Plesset. Cette analyse repose sur l'utilisation d'outils mathématiques tels que la théorie des groupes. La perspective de cette analyse est de montrer la relation entre la microbulle et le système macroscopique de pendules couplés et de trouver des variables de similarité adimensionnelles analogues à l'invariant $f_e.R_0$ présenté page 70, qui lient les deux systèmes analogues. L'annexe D présente les bases de l'analyse des symétries.

7.2.3 Pincés optiques

Dans l'avenir, nous prévoyons une seconde partie expérimentale portant sur l'étude directe de la bulle. Elle consiste à étudier une bulle unique piégée grâce à un système de piégeage optique. Nous avons mis en place le système expérimental et nous l'avons testé. Les résultats préliminaires sont présentés dans l'annexe C "*Pincés optiques*". De plus, grâce à la propriété des pincés optiques de pouvoir piéger plusieurs objets simultanément, l'étude pourra être étendue à l'interaction entre une microbulle et une cellule pour des applications en cancérologie ou dans les pathologies thrombotiques (AVC). En effet, nous pourrions étudier la réponse électrophysiologique de différents types de cellules (endothéliale, plaquette, globules blancs, pour les pathologies thrombotiques, ainsi que différentes lignées de cellules cancéreuses) afin de mieux cerner la mécanistique cellulaire lors de l'interaction avec ces ACUs.

Toutes ces perspectives ont pour but d'offrir une vision détaillée de la dynamique d'une microbulle afin d'optimiser les mécanismes de génération des modes d'oscillation et de pouvoir les exploiter pour l'imagerie et pour la thérapie.

Annexes

ANNEXE A

TRAITEMENT DES DONNÉES

Les expériences sur les chaînes de pendules ont été filmées à l'aide d'une webcam. Les informations caractérisant la réponse de la chaîne à une excitation extérieure ont été extraites des films à l'aide de logiciels de traitement d'images et de vidéos. Dans cette annexe, nous présentons brièvement les techniques utilisées pour extraire les données.

A.1 Virtual Dub

Après avoir converti les vidéos obtenus au bon format (.avi), celles-ci ont été ouvertes sur le logiciel Virtual Dub. Ce dernier permet de sélectionner les séquences d'intérêt du film. Dans notre cas, nous avons extrait les séquences correspondant à chaque mode de vibration.

A.2 Image J

Les séquences enregistrées au format .avi grâce au logiciel Virtual Dub ont ensuite été ouvertes sur le logiciel Image J. Ce dernier permet grâce à l'utilisation de certains modules, présentés dans la suite de cette annexe, d'extraire des données telles que la position des pendules en fonction du temps et par conséquent leur vitesse ou leur amplitude et fréquence d'oscillation.

A.2.1 Réglages préliminaires

Tout d'abord, nous devons passer de l'image en couleur à une image en échelles de gris, car certains modules ne peuvent pas fonctionner sur une image couleur. Ensuite, il faut régler les propriétés de l'image, notamment l'échantillonnage spatial et temporel.

A.2. IMAGE J

A.2.2 MJ Track

Ce module permet de suivre le chemin de chaque pendule (fig.A.1.A etA.2). Après

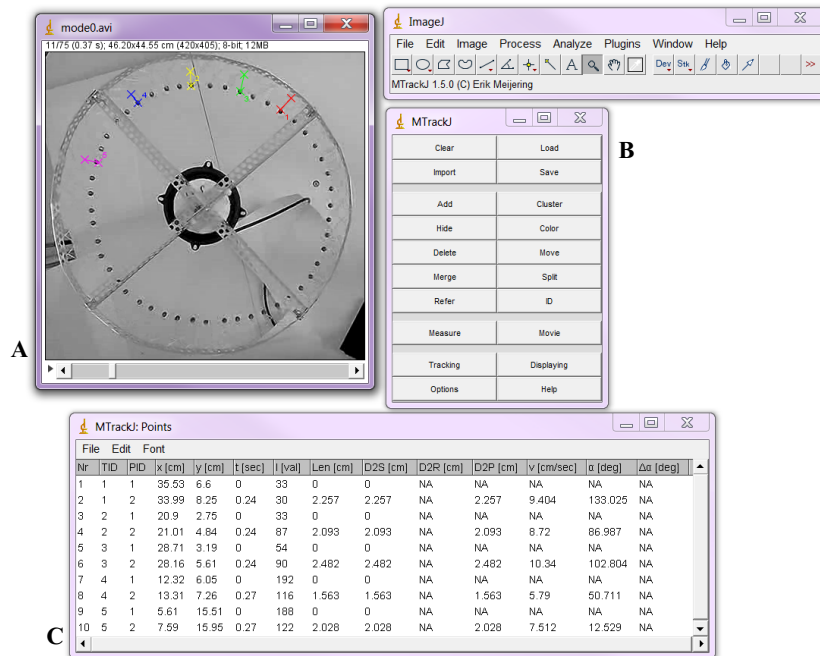


FIGURE A.1 – A : vidéo sur laquelle nous suivons le chemin parcouru par les pendules. B : interface du module MJ Track. C : tableau de valeur correspondant à chaque mouvement des pendules.

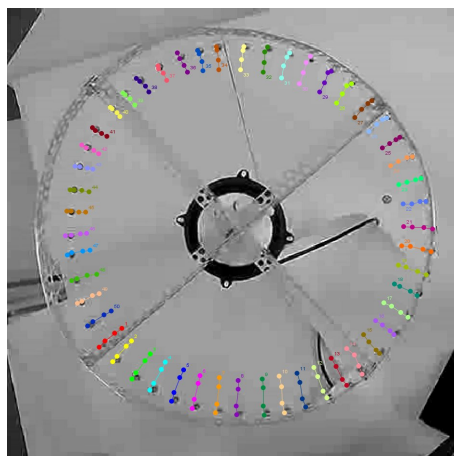


FIGURE A.2 – Suivi de la trajectoire de chaque pendule grâce au logiciel Image J et au module MJ Track.

A.2. IMAGE J

avoir sélectionné chaque pendule sur plusieurs images consécutives et en cliquant sur l'onglet "Measure" (fig.A.1.B), nous avons accès à de nombreuses informations dont la distance parcourue par le pendule ainsi que sa position dans le plan (0 ; x, y), sa vitesse, *etc.* (fig.A.1.C).

A.2.3 Dynamic Reslice

Grâce au module "Dynamic Reslice" (fig.A.3), nous pouvons obtenir directement une image du mouvement de chacun des pendules. Après avoir binarisée les images obtenues, nous analysons les courbes grâce à l'outil "Analyze Line Graphs" ce qui nous permet d'extraire les coordonnées de chaque point du graphique. Nous avons ainsi accès à l'amplitude et à la fréquence d'oscillation de chaque pendule.

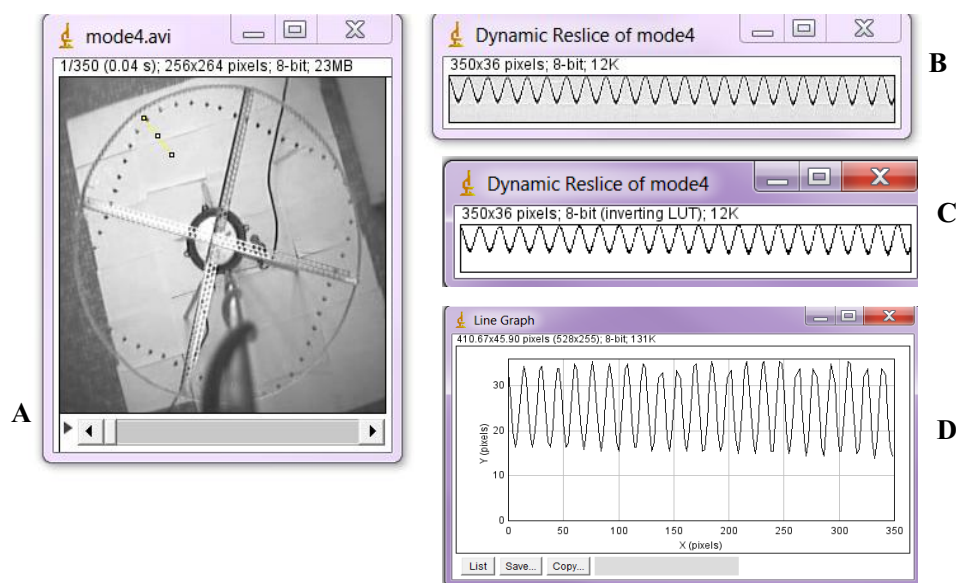


FIGURE A.3 – A : vidéo de la chaîne de pendules; B : image du mouvement du pendule sélectionné en fonction du temps; C : image après binarisation; D : graphique associé à l'image B.

A.2. IMAGE J

ANNEXE B

MOBILITÉ À L'ÉTRANGER : UNIVERSIDAD POLITECNICA DE VALENCIA (GANDIA, ESPAGNE)

B.1 Contexte

Ce travail de thèse a été réalisé en collaboration avec l'équipe du professeur Victor Sanchez-Morcillo de l'Instituto de Investigacion para la Gestion Integrada de las zonas Costeras (IGIC) de l'université polytechnique de Valencia (UPV). Cette collaboration m'a conduite à effectuer un séjour de recherche d'une durée d'un mois (juin 2013) à l'IGIC (Gandia, Espagne). Pour financer ce séjour, j'ai bénéficié d'une subvention de l'école doctorale de l'université François-Rabelais de Tours dans le cadre du programme "Aires culturelles".

B.2 Séjour de recherche

L'objectif de ce séjour était de partager les compétences de l'équipe du professeur Sanchez-Morcillo en matière de simulation numérique afin d'avancer dans la compréhension de la physique des microbulles ainsi que de valider les résultats expérimentaux obtenus au laboratoire "Imagerie et cerveau" (Inserm U930) avec la première chaîne de pendules. En effet, lors de ce séjour, d'autres étudiants français ont travaillé à l'UPV. Loïc Maurin, étudiant de quatrième année à l'INSA Centre Val de Loire (anciennement ENIVL, Blois) était présent dans le cadre d'un stage. Son sujet portait sur l'étude des excitations localisées sur une bulle et la recherche de solitons. Son sujet comportait une partie expérimentale sur une chaîne de pendules possédant un couplage beaucoup plus faible que celle présentée dans le chapitre 8 "*Chaîne en forme de "V" : bulle libre*". J'ai donc participé à la réalisation de cette nouvelle chaîne de pendules (fig.B.1.A) avec laquelle j'ai réalisée quelques séries de mesures afin de comparer à celles obtenues avec les autres chaînes.

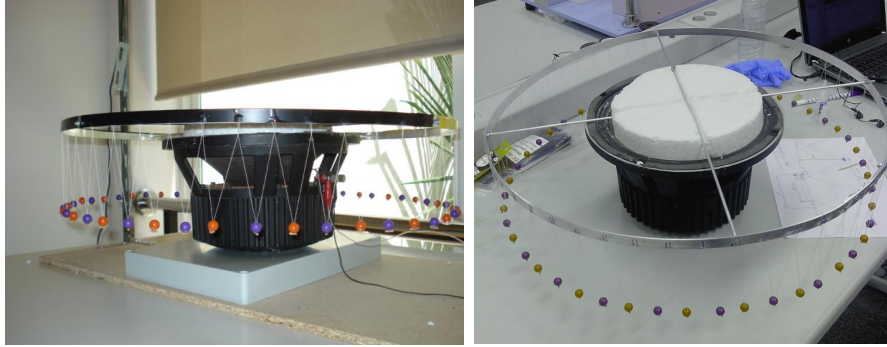


FIGURE B.1 – A : chaîne de pendules à couplage faible. $N = 50$ pendules, $R = 30.25$ cm, $d = 1$ cm, $a = 3.5$ cm et $L = 11$ cm.

B.3 Bilan

Ce séjour de recherche nous a permis d'avancer sur la problématique de l'analogie entre une bulle et une chaîne de pendules et s'est soldé par la rédaction d'un acte de congrès¹. Par ailleurs, en plus d'avoir été une très bonne expérience dans un laboratoire de recherche étranger, ce séjour nous a permis de consolider la collaboration déjà établie entre l'INSA Centre Val de Loire (Blois, France), l'Inserm U930 (Tours, France) et l'IGIC (Gandia, Espagne).

1. *Vibration modes in a pendulums ring : analogy with gas microbubbles surfaces modes*, **Jennifer Chaline**, Victor Sanchez-Morcillo, Noé Jimenez, Ayache Bouakaz, Serge Dos Santos, 2013 Joint UFFC, EFTF and PFM Symposium pp.329-332.

ANNEXE C

PINCES OPTIQUES

En parallèle de notre système macroscopique acousto-mécanique, un système de pinces optiques a été mis en place afin de valider les résultats obtenus avec la chaîne de pendules. Le système de pinces optiques reposant sur le principe que la lumière agit sur la matière, nous avons choisi de consacrer une section à l’histoire de l’étude sur les forces optiques. Celle-ci sera suivie de trois autres sections. Dans la première, nous présenterons le montage expérimental. La deuxième sera consacrée à la réalisation des hologrammes et pour finir, nous présenterons les résultats des premiers tests réalisés.

Sommaire

C.1 Introduction	109
C.2 Historique	110
C.3 Montage expérimental	110
C.3.1 Principe du système	110
C.3.2 Description du montage	111
C.4 Réalisation des hologrammes	112
C.5 Résultats préliminaires	113
C.6 Conclusion	113

C.1 Introduction

Les pinces optiques sont des outils basés sur la focalisation et la réfraction d’un faisceau laser. Elles sont utilisées pour maintenir et déplacer physiquement des objets microscopiques qui ne conduisent pas le courant électrique. On trouve ce système de piégeage optique dans divers domaines d’applications comme, par exemple, la biologie, la chimie et la physique. L’intérêt d’un tel système est la possibilité de manipuler une microbulle

individuellement et de s'affranchir ainsi des effets de dilution. De plus, il permet de répéter les expériences dans les mêmes conditions et de manipuler les microbulles à distance et de façon non destructive.

C.2 Historique

Au début du $XVII^e$, Johannes Kepler, en observant la queue des comètes, remarqua que les particules échappées de celle-ci étaient affectées par les rayons solaires. Selon lui, la pression exercée par les rayons solaires aurait pour effet de donner au nuage de particules une orientation opposée au soleil.

Un peu plus d'un siècle plus tard, James Clerk Maxwell prouvait de façon théorique que la lumière exerce une force sur la matière. Cette force est appelée pression de radiation. Cette dernière sera démontrée expérimentalement par Lebedev.

Jusqu'à l'invention du laser dans les années 60, les forces exercées par la lumière sur les objet ont été mises de côté car considérées comme trop faibles pour être exploitées.

Finalement, grâce aux travaux d'Arthur Ashkin dans les années 70 [Ashkin (1970); Ashkin et Dziedzic (1971)], les premiers systèmes de piégeage optique ont vu le jour et n'ont cessé d'être améliorés.

C.3 Montage expérimental

C.3.1 Principe du système

Les pinces optiques utilisent un rayon lumineux fortement focalisé par l'objectif d'un microscope en un point sur un échantillon. Ce point forme un piège optique capable de maintenir une petite particule en son centre (fig.C.1).

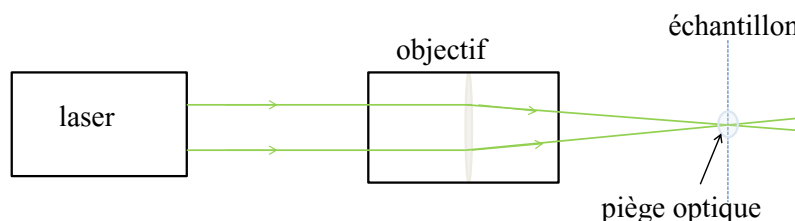


FIGURE C.1 – *Principe de base des pinces optiques.*

Les gradients d'intensité dans le rayon convergent attirent de petits objets, tels que des particules colloïdales, vers le point focal. La pression de radiation du faisceau tend à pousser les particules dans le sens de la propagation de la lumière mais les faisceaux réfractés incidents sous un angle élevé vont maintenir la particule au voisinage du point focal (fig.C.2).

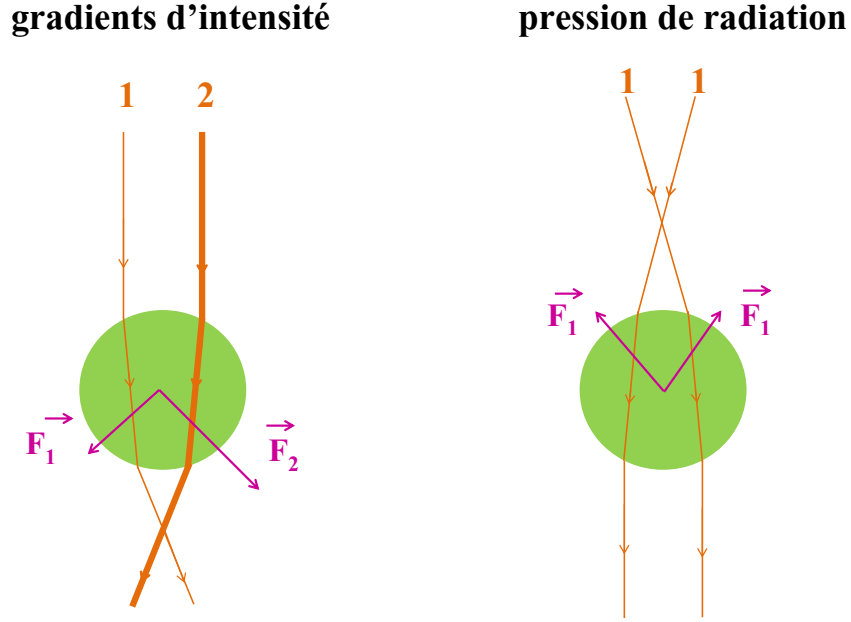


FIGURE C.2 – *Forces de gradient (à gauche) et pression de radiation (à droite) agissant sur la particule.*

Dans des conditions où les forces de gradient sont dominantes, une particule peut être piégée dans les trois directions à proximité du point focal.

C.3.2 Description du montage

Une photo de notre montage expérimental est présentée sur la figure C.3. Nous utilisons une source de laser infrarouge (Manlight, $\lambda = 1,08\mu m$ et $P = 20W$). Le faisceau lumineux est d'abord élargi. Il est ensuite dirigé vers un modulateur spatial de lumière (SLM) (LCOS-SLM controller Hamamatsu) grâce à un jeu de miroirs. Le SLM a pour fonction de moduler la phase de lumière incidente. En renvoyant un hologramme sur celui-ci (cf. section C.4), il est possible de modifier la forme du rayon laser.

Le rayon lumineux est réfléchi par le SLM et traverse ensuite deux lentilles L_1 et L_2 de distances focales respectives $f_1 = 125mm$ et $f_2 = 150mm$ et passe par l'objectif du microscope (Olympus). Les lentilles permettent de réajuster le rayon laser afin que celui-ci soit correctement aligné avec le microscope. De plus, nous pouvons contrôler la position axiale du piège optique dans le plan objet en jouant sur les positions dans le plan $(0; x, y)$ de la première lentille.

Le piégeage de microparticules est filmé à l'aide d'une caméra rapide (i-speed camera Olympus, 33 000 images/s).

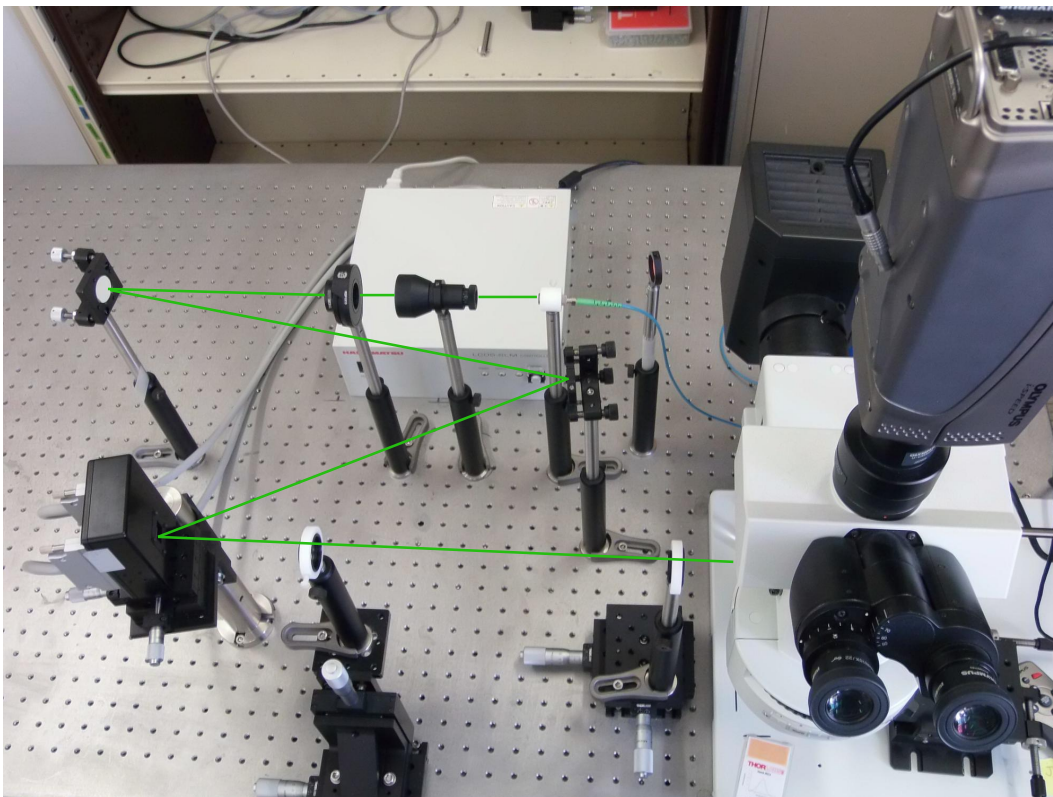


FIGURE C.3 – *Système de pinces optiques. En vert, le trajet du rayon laser.*

C.4 Réalisation des hologrammes

Le rayon laser que nous utilisons est de type Gaussien. Un des inconvénients de ce type de faisceau est qu'il ne peut pas piéger des particules dont l'indice de réfraction n est inférieur à 1, $n = \frac{n_{\text{particule}}}{n_{\text{milieu}}} < 1$.

Les microbulles d'ACUs se comportent comme des particules à faible indice n en dépit de leur coque qui possède un indice élevé [Gahagan et Swartzlander (1996)]. Il faut donc changer le type du rayon laser. Cela se fait grâce à un hologramme que l'on transfère au SLM. L'hologramme créé (fig. C.4) permet de passer d'un faisceau gaussien à un faisceau de type Laguerre-Gauss. Il est réalisé sur Matlab *via* un programme qui nous a été fourni par Jean-Pierre Galaup, chercheur du laboratoire Aimé-Cotton à Orsay. Nous avons observé la modification du faisceau laser en fonction de l'ordre des hologrammes de type Laguerre-Gauss.

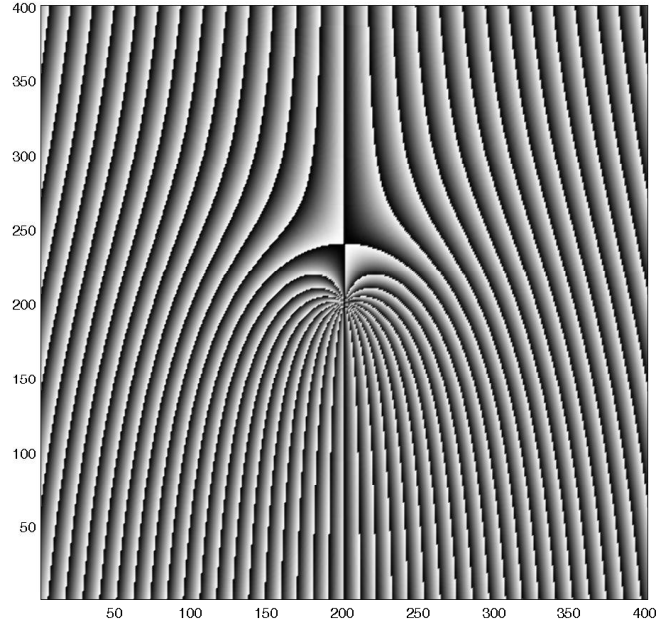


FIGURE C.4 – *Hologramme de type Laguerre-Gauss d'ordre 20.*

Lorsqu'un faisceau de type Laguerre-Gauss est fortement focalisé, celui-ci produit un piège en forme de tore (fig. C.5).

C.5 Résultats préliminaires

Nous avons testé notre système de pinces optiques sur des microbilles de diamètre $d = 2,93\mu m$. Comme ces particules possèdent un indice de réfraction supérieur à 1, nous avons utilisé un faisceau gaussien. Lorsque l'on approche celui-ci des microbilles, ces dernières sont happées. Ensuite, en jouant sur les positions $(\theta; x, y)$ de la lentille L_1 , il est possible de déplacer le piège et donc la bille (fig.C.6).

C.6 Conclusion

Nous sommes capables de piéger des microparticules et de les déplacer à distance. Maintenant que le système de piégeage optique est en place et qu'il fonctionne, la prochaine étape consistera à piéger des microbulles d'agent de contraste afin d'étudier le comportement de celles-ci en présence d'une onde acoustique.



FIGURE C.5 – A : tâche de diffraction du rayon laser sans l'hologramme. On observe un point lumineux sur l'écran. B : tâche de diffraction du rayon laser avec application de l'hologramme de type Laguerre-Gauss. La forme du rayon change et on observe un tore au lieu d'observer un point. Le point apparaissant sur l'image correspond à l'ordre 0.

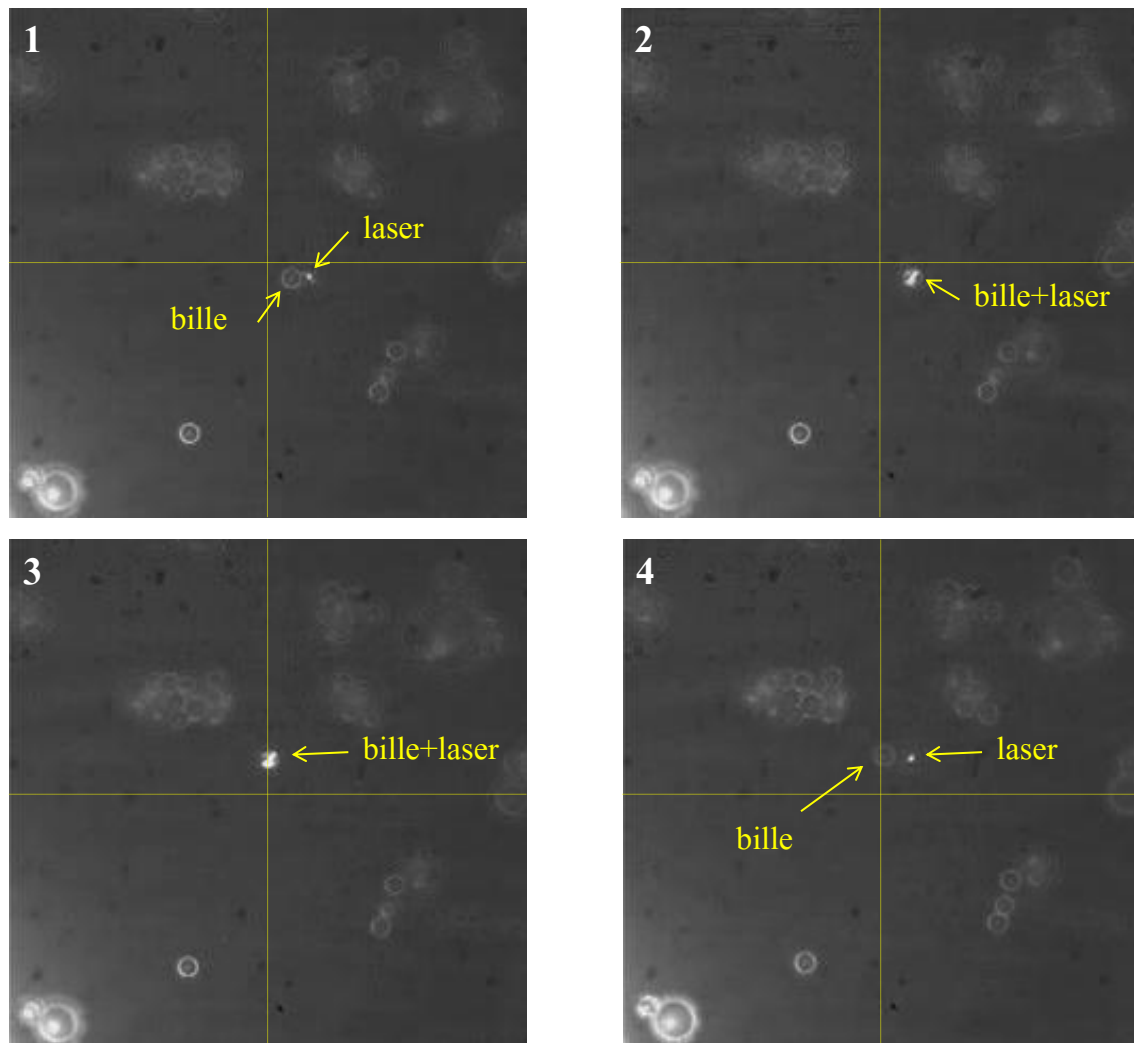


FIGURE C.6 – Piégeage d'une microbille de $2,93 \mu\text{m}$ de diamètre. 1 : le faisceau laser est approché de la bille. 2 : celle-ci est happée par le laser. 3 : le faisceau et la microbille piégée sont déplacés. 4 : La microbille est libérée.

C.6. CONCLUSION

ANNEXE D

ANALYSE DES SYMÉTRIES

Ce chapitre pose les bases mathématiques des outils qui seront utilisés dans la continuité de ce travail de recherche. Ce chapitre porte donc sur les principes des groupes de Lie à un paramètre, qui nous serviront dans de futures études théoriques sur les microbulles d'ACUs.

Sommaire

D.1 Prélude mathématique	117
D.1.1 Introduction	117
D.1.2 Historique	118
D.1.3 Introduction aux groupes de Lie à un paramètre	119
D.2 Littérature	122
D.2.1 Introduction	122
D.2.2 L'analyse des symétries dans le problème de la bulle	123
D.3 Analyse des symétries et recherche d'invariants appliquée aux microbulles	125
D.3.1 Méthodes	125
D.4 Conclusion	126

D.1 Prélude mathématique

D.1.1 Introduction

Dans son introduction à l'analyse des symétries, Brian J. Cantwell [Cantwell (2002)] présente l'analyse des symétries comme un outil universel et la méthode la plus importante pour trouver des solutions analytiques à des problèmes non linéaires.

La symétrie est universelle, fascinante et d'une importance pratique immense. En tant

qu'êtres humains, nous avons développé une perception de la symétrie qui est au cœur de notre vie consciente. Les symétries fournissent des indices qui nous aident à faire le lien avec notre environnement et à guider nos mouvements à travers le monde. Tout le monde a un goût pour les choses qui sont en quelque sorte symétriques ou possèdent une déviation agréable de la symétrie parfaite.[...] La connaissance des symétries est utilisée pour améliorer notre compréhension de phénomènes physiques complexes, pour simplifier et résoudre des problèmes et, finalement, pour approfondir notre compréhension de la nature.

Le principe de l'analyse des symétries exploite le principe de covariance des équations qui gouvernent un système physique. Les équations qui gouvernent une loi physique doivent garder la même apparence sous certaines transformations de groupes des variables qui apparaissent dans les équations. Ce principe prend en compte deux idées distinctes. La première est l'indépendance des coordonnées : un phénomène physique doit être gouverné par des lois qui ne dépendent pas du système de coordonnées utilisé pour le décrire. La seconde est l'homogénéité dimensionnelle : un phénomène physique doit être décrit par des lois qui ne dépendent pas de l'unité de mesure appliquée aux dimensions des variables qui le décrivent.

L'analyse des symétries est largement utilisée dans le domaine de la physique des solides et tient un rôle fondamental lorsqu'il s'agit d'étudier et de classer les propriétés physiques des réseaux cristallins par exemple. L'ensemble des opérations qui laissent invariant un système constitue un groupe de symétrie. Si l'on prend un flocon de neige, les transformations qui le laissent invariant forme un groupe de symétries discrètes. Cependant, dans la nature, les symétries peuvent être observées avec des propriétés multi-échelles, comme des propriétés fractales. Ces familles de symétries constituent des groupes de symétries continues, ou groupes de Lie.

Avant d'aborder les notions théoriques de l'analyse dimensionnelle et des groupes de Lie, faisons un bref retour dans le passé afin de revenir sur l'origine de la notion de symétrie et son utilisation en mathématiques.

D.1.2 Historique

Le concept de symétrie tient ses origines dans la culture grecque. On le trouve dans les réflexions pythagoriciennes ou dans les écrits de Platon par exemple. Cependant, cette notion de symétrie est avant tout intuitive et n'est pas étudiée de façon explicite en termes mathématiques.

Ce n'est qu'à la fin du $XVIII^e$ siècle que la symétrie devient un objet mathématique. Ce concept nous vient de l'algèbre et plus particulièrement des équations algébriques. Une équation de degré n possède n racines réelles ou complexes qui ont des propriétés de symétries. La structure de l'équation se reflète dans ces propriétés. Ces découvertes sont le fruit du travail de Joseph-Louis Lagrange et Alexandre-Théophile Vandermonde (fin du $XVIII^e$), et d'Evariste Galois (XIX^e) à qui l'on doit la notion de "groupe".

Vers 1870, le mathématicien norvégien Sophus Lie, en s'inspirant des travaux de Galois sur les équations algébriques, développa une méthode de résolution systématique des équations

différentielles basée sur une théorie des symétries continues. Il remarqua que de nombreuses méthodes de résolution des équations différentielles pouvaient être unifiées grâce à la théorie des groupes.

À partir du XX^e siècle, l'existence de lois de conservations constitue une implication importante des symétries en physique et en mathématique. Pour chaque symétrie continue globale, il existe une quantité indépendante du temps qui lui est associée. Cette connexion entre symétries et lois de conservation fut démontrée par Emmy Noether en 1918 [Noether (1918)]. Depuis lors, la théorie des groupes de symétries continues forme une clef de voûte du formalisme de la physique moderne (e.g. mécanique quantique [Weyl (1952); Wigner (1967)]).

La méthode mise au point par Sophus Lie possède tout de même une faiblesse car elle requiert des calculs assez lourds. Néanmoins, grâce à l'apparition des logiciels de calculs formels, cette théorie a connu un essor et elle est maintenant largement utilisée en physique [Cantwell (2002); Baumann (2000); Holm *et al.* (2009)].

D.1.3 Introduction aux groupes de Lie à un paramètre

D.1.3.1 Définition d'un groupe

Un groupe est un ensemble G auquel on associe une opération de groupe notée \otimes . Celle-ci doit satisfaire les axiomes suivants :

1. Le produit $g_i \otimes g_j$ de n'importe quels éléments de G est lui-même un élément dans l'ensemble, *i.e.*,

$$g_i \otimes g_j = g_k, \quad (D.1)$$

avec $g_k \in G$.

2. Si trois éléments g_i , g_j et g_k sont multipliés, peut importe le produit qui est réalisé en premier, *i.e.*,

$$g_i \otimes (g_j \otimes g_k) = (g_i \otimes g_j) \otimes g_k = g_i \otimes g_j \otimes g_k. \quad (D.2)$$

3. Un élément de l'ensemble G noté I et appelé l'élément identité, doit avoir les propriétés suivantes

$$\begin{aligned} I \otimes g_i &= g_i, \\ g_i \otimes I &= g_i, \end{aligned} \quad (D.3)$$

pour tout $g_i \in G$.

4. À chaque élément de G correspond un élément de l'ensemble noté g_i^{-1} et appelé inverse qui possède la propriété suivante

$$g_i \otimes g_i^{-1} = I = g_i^{-1} \otimes g_i \quad (D.4)$$

D.1.3.2 Groupe de Lie

Définition

Un groupe de Lie est un ensemble G muni de deux structures compatibles. La première est une structure de groupe donnée par une loi de composition interne notée \otimes . La seconde est une structure de variété lisse, *i.e.* les éléments du groupe peuvent varier en continu.

Soit $\mathbf{x} = (x^1, x^2, \dots, x^n)$ un vecteur dans un domaine $D \in \mathbb{R}^n$. On définit T^s la transformation à un paramètre réel et continu s , appartenant à l'intervalle ouvert $S \in \mathbb{R}$: $T^s : D \rightarrow \mathbb{R}^m$. La transformation T^s forme un groupe de Lie à un paramètre par rapport à l'opération de groupe \otimes si et seulement si elle satisfait aux quatre axiomes définis dans la section précédente et à un cinquième en plus :

1. Groupe fermé : la loi de composition interne donne une transformation qui est un membre du groupe.

2. Associativité

$$(T^{s_1} \otimes T^{s_2}) \otimes T^{s_3} = T^{s_1} \otimes (T^{s_2} \otimes T^{s_3}). \quad (\text{D.5})$$

3. Élément identité : il existe un élément identité noté s_0 tel que \mathbf{x} est lié à lui-même

$$T^{s_0}(\mathbf{x}) = \mathbf{x}, \quad (\text{D.6})$$

où s_0 est l'élément identité du groupe.

4. Élément inverse : pour tout $T^s \in G$, T^s possède un élément inverse

$$(T^s)^{-1} = T^{-s}. \quad (\text{D.7})$$

5. Pour tout $s \in S$, la transformation $T^s(x)$ est de classe C^∞ .

Générateur infinitésimal

Les travaux de Sophus Lie gravitent essentiellement autour de la notion de "générateur infinitésimal". Selon la théorie de Lie, déterminer le groupe de symétrie G est équivalent à calculer ses transformations infinitésimales. Considérons la transformation suivante

$$\tilde{x} = T^s(x). \quad (\text{D.8})$$

On développe D.8 en série de Taylor par rapport au paramètre s , au voisinage de 0 et on ne garde que les termes linéaires. Cela nous donne

$$\tilde{x} = x + s\eta(x) + O(s^2), \quad (\text{D.9})$$

avec $\eta(x) = \left. \frac{\partial T^s(x)}{\partial s} \right|_{s=0}$, la composante infinitésimale. L'équation D.9 est appelée transformation infinitésimale de la transformation D.8. L'ensemble des composantes infinitésimales η_i peut être regroupé sous la forme d'un opérateur V appelé champ de vecteurs tangent ou générateur infinitésimal du groupe de symétries. Il est noté

$$V(x) = \eta_i(x) \partial_{x_i}. \quad (\text{D.10})$$

D.1. PRÉLUDE MATHÉMATIQUE

Considérons $H(x)$ une fonction différentiable de classe C^∞ . $H(x)$ est dite invariante sous le groupe de transformations à un paramètre G si et seulement si

$$H(T^s(x)) = H(x). \quad (\text{D.11})$$

En d'autres termes, $H(x)$ est invariante sous la transformation T^s si et seulement si

$$V(x).H(x) = 0. \quad (\text{D.12})$$

Prolongations de première et deuxième espèces

Dans ce paragraphe, nous nous intéressons uniquement aux équations aux dérivées partielles d'ordre 2 (EDPO2). Il va de soi que les résultats peuvent être généralisés pour un ordre n quelconque.

Considérons l'EDPO2 suivante

$$H(x, y, y_x, y_{xx}) = 0. \quad (\text{D.13})$$

Si l'équation D.13 est invariante sous un groupe de symétries, cela signifie que

$$H(x, y, y_x, y_{xx}) = 0 \Leftrightarrow H(\tilde{x}, \tilde{y}, \tilde{y}_{\tilde{x}}, \tilde{y}_{\tilde{x}\tilde{x}}) = 0. \quad (\text{D.14})$$

En plus des transformations remplaçant x par \tilde{x} et y par \tilde{y} , il faut connaître celles permettant de passer de y_x à $\tilde{y}_{\tilde{x}}$ et de y_{xx} à $\tilde{y}_{\tilde{x}\tilde{x}}$. Il faut donc étendre les formules de passage de x et y vers \tilde{x} et \tilde{y} aux dérivées premières et secondes.

On rappelle que les transformations de x et y sont les suivantes

$$\begin{aligned} \tilde{x} &= T^s(x) \simeq x + s\eta(x), \\ \tilde{y} &= T^s(y) \simeq y + s\varsigma(y), \end{aligned} \quad (\text{D.15})$$

avec $\eta = \left. \frac{\partial T^s(x)}{\partial s} \right|_{s=0}$ et $\varsigma = \left. \frac{\partial T^s(y)}{\partial s} \right|_{s=0}$, les composantes infinitésimales. On développe également les expressions de y_x et y_{xx} en séries par rapport au paramètre s et on obtient les formes infinitésimales suivantes,

$$\begin{aligned} \tilde{y}_{\tilde{x}} &= y_x + s\varsigma^{(1)}(x, y, y_x), \\ \tilde{y}_{\tilde{x}\tilde{x}} &= y_{xx} + s\varsigma^{(2)}(x, y, y_x, y_{xx}), \end{aligned} \quad (\text{D.16})$$

où les prolongations de première et seconde espèces notées respectivement ς_1 et ς_2 , sont données par

$$\varsigma^{(i)} = D_x \varsigma^{(i-1)} - y^{(i)} D_x \eta. \quad (\text{D.17})$$

Dans cette équation, $y^{(i)}$ est une dérivée partielle et $D_x = \partial_x + y_x \partial_y + y_{xx} \partial_{y_x}$ est la dérivée totale.

On appelle prolongation d'ordre 2 du générateur infinitésimal V son extension aux dérivées partielles d'ordre 1 et 2 et on la note

$$V^{(2)} = \eta \partial_x + \varsigma \partial_y + \varsigma^{(1)} \partial_{y_x} + \varsigma^{(2)} \partial_{y_{xx}}. \quad (\text{D.18})$$

Résumé

Le chemin à suivre pour trouver les groupes de symétries d'une EDPO2 est le suivant.

Soit l'EDPO2 suivante : $H(x, y, y_x, y_{xx}) = 0$.

Soit $T^s(x, y) = (\tilde{x}, \tilde{y})$ une transformation de classe C^∞ qui dépend continûment du paramètre s .

La transformation T^s est une symétrie de H si la relation suivante est satisfaite

$$H(x, y, y_x, y_{xx}) = 0 \Leftrightarrow H(\tilde{x}, \tilde{y}, \tilde{y}_{\tilde{x}}, \tilde{y}_{\tilde{x}\tilde{x}}) = 0. \quad (\text{D.19})$$

Étapes à suivre :

1. Calculer la prolongation d'ordre 2 du générateur infinitésimal $V^{(2)}$

$$V^{(2)} = \eta \partial_x + \varsigma \partial_y + \varsigma^{(1)} \partial_{y_x} + \varsigma^{(2)} \partial_{y_{xx}}. \quad (\text{D.20})$$

2. Construire un système d'équations aux dérivées partielles vérifiées par les composantes infinitésimales η et ς en utilisant la condition D.19.
3. En résolvant ce système d'équation, nous obtenons les générateurs infinitésimaux dépendants de x et y .
4. Pour chaque générateur, on applique les relations suivantes

$$\begin{cases} \frac{dT^s(x)}{ds} = V.T^s(x), \\ T^{s_0}(x) = x. \end{cases} \quad (\text{D.21})$$

Ce qui nous donne la transformation à un paramètre associée. On obtient finalement le groupe de symétries continu de l'EDPO2.

Dans cette section, nous avons présenté deux outils mathématiques puissants de la physique du XX^e siècle : l'analyse dimensionnelle et les groupes de symétries continues. Ces deux outils permettent à la fois de simplifier les équations et de fournir un grand nombre d'informations physiques relatives au problème traité. La théorie des groupes de Lie fournit un moyen d'élargir notre compréhension d'un phénomène physique et des équations qui lui sont associées, d'où son rôle important. La suite de ce chapitre, sera consacrée à l'utilisation des groupes de Lie à un paramètre dans la littérature et nous les appliquerons aux équations des microbulles d'agents de contraste ultrasonore.

D.2 Littérature

D.2.1 Introduction

Les équations aux dérivées partielles (EDP) sont couramment utilisées pour décrire des modèles physiques. Le premier objectif est de trouver leurs solutions. Une des approches pour résoudre les EDP est d'utiliser les propriétés des équations, notamment leurs symétries et leurs lois de conservation. Cela permet de mieux cerner le problème et, par conséquent,

de le résoudre plus aisément. Comme nous l'avons vu dans la section précédente "*Prélude mathématique*", les symétries d'une équation sont les groupes de transformations qui laissent invariante l'équation. Ces symétries agissent sur les variables indépendantes et dépendantes du système et n'altèrent pas la forme de l'équation.

Cette méthode est de plus en plus utilisée en physique. On trouve de nombreux exemples en mécanique des fluides, quelques uns en théorie de l'élasticité ou en acoustique non linéaire, [Abd-el Malek (1998); Abd-el Malek *et al.* (2002); Abd-el Malek et El-Mansi (2000); Abdulwahhab *et al.* (2011)]. Dans le domaine de l'acoustique non linéaire, l'utilisation des symétries de Lie a permis d'identifier un certain nombre de propriétés aux solutions connues de l'équation de KZ et des équations de propagation dans les milieux à hystérésis [Dos Santos (2008)].

Dans la section suivante, nous nous intéressons à l'analyse des symétries appliquées à l'équation de Rayleigh

$$\ddot{R}R + \frac{3}{2}\dot{R}^2 = \frac{1}{\rho} \left(P_0 \left(\frac{R_0}{R} \right)^{3\kappa} - P_{ac}(t) \right). \quad (D.22)$$

D.2.2 L'analyse des symétries dans le problème de la bulle

Cette sous-section est consacrée à l'application des groupes de Lie à un paramètre aux équations de la bulle. On trouve très peu de références dans ce domaine. En fait, c'est au chercheur Alexey Maksimov que nous devons l'application des groupes de Lie aux équations décrivant la dynamique des bulles.

Dans l'article [Maksimov (2002)], Maksimov présente la construction de solutions de l'équation de Rayleigh grâce à l'utilisation des groupes de Lie et plus particulièrement en calculant les groupes de transformations d'échelle. Nous nous intéresserons qu'à la partie de l'article où il fait usage de l'analyse des symétries.

Dans ses travaux, Maksimov part de l'équation de Rayleigh donnée par

$$R\ddot{R} + \frac{3}{2}\dot{R}^2 = \frac{1}{\rho} \left(P_0 \left(\frac{R}{R_0} \right)^{3\gamma} - P_{ac}(t) \right), \quad (D.23)$$

avec $P_i(r) = P_0 \left(\frac{R}{R_0} \right)^{3\kappa}$, $P_{ac}(t)$ est la pression dans le liquide, ρ et P_0 sont respectivement la masse volumique et la pression à l'équilibre, R_0 est le rayon de la bulle à l'équilibre, R son rayon instantané et γ l'indice polytropique. Pour trouver les symétries de l'équation D.23, celle-ci est présentée en termes de variables normalisées $u = R/R_0$, $\dot{u} = du/d\tau$, $\tau = t\Omega_0$, $\Omega_0^2 = (3\kappa P_0/\rho_0 R_0^2)$ et $u_1 = P_{ac}(t)/P_0$. L'équation D.23 devient donc

$$\ddot{u} = \frac{1}{u} \left(-\frac{3}{2}\dot{u} + \frac{1}{3\gamma} \left(\frac{1}{u^{3\gamma}} - u_1 \right) \right). \quad (D.24)$$

La prolongation de deuxième espèce du générateur infinitésimal du groupe continu est donné par $V^{(2)} = \eta\partial_x + \varsigma\partial_y + \varsigma^{(1)}\partial_{y_x} + \varsigma^{(2)}\partial_{y_{xx}}$, et la recherche des solutions de l'équation

$$V^{(2)} \left\{ \ddot{u} - \frac{1}{u} \left(-\frac{3}{2}\dot{u} + \frac{1}{3\gamma} \left(\frac{1}{u^{3\gamma}} - u_1 \right) \right) \right\} = 0, \quad (D.25)$$

avec la condition donnée par l'équation D.24. Ces étapes permettent d'obtenir les générateurs infinitésimaux V_1 et V_2 à partir desquels, les groupes de symétries sont définis. L'équation de Rayleigh possède deux groupes de symétries

$$\begin{aligned} G_1 : (u, \dot{u}, \tau + \epsilon) \\ G_2 : \begin{cases} u^* = \lambda^{2/(2+3\gamma)} u(\tilde{\tau}) \\ \tilde{\tau}^* = \lambda \tilde{\tau} \end{cases} \end{aligned} \quad (\text{D.26})$$

où les variables étoilées sont les variables après transformation, λ est le coefficient de changement d'échelle et $\tilde{t}u = (\tau + \tau_0)$ avec τ_0 déterminé par des coefficients obtenus grâce à l'équation D.25. Le premier groupe G_1 correspond au groupe de translation temporelle et le second groupe G_2 correspond au groupe de translations spatiales.

À partir de là, il est possible de trouver les solutions de l'équation de Rayleigh. Maksimov utilise le fait que les groupes de symétrie continus offre la possibilité de réduire l'ordre des équations différentielles correspondantes. Il introduit alors un nouveau système de coordonnées qu'il construit à l'aide d'invariants du groupe. Et après quelques manipulations mathématiques, l'équation D.24 peut se réécrire sous la forme suivante :

$$\frac{dz_1}{dz} = \left(\frac{3\gamma}{2+3\gamma} z z_1 + \left(-\frac{3}{2} z_1^2 + \frac{1}{3\gamma} \left(\frac{1}{z^{3\gamma}} - U \right) \right) \right) z^{-1} \left(z_1 - \frac{2}{2+3\gamma} z \right)^{-1}. \quad (\text{D.27})$$

Ainsi, grâce à l'utilisation des groupes de Lie, Maksimov a montré qu'il était possible de passer d'une équation aux dérivées partielles à une équation différentielle ordinaire du premier ordre ce qui simplifie la recherche de solutions.

Dans l'article [Maksimov (2004b)], en plus de l'équation de Rayleigh, Maksimov s'intéresse au modèle de van Wijngaarden qui modélise des liquides contenant des bulles et dont le comportement est donné par l'équation de Korteweg de Vries

$$\partial_s \bar{P} + \bar{P} \partial_\varsigma \bar{P} + \alpha^{-2} \partial_{\varsigma\varsigma} \bar{P} = 0, \quad (\text{D.28})$$

où $s \simeq t$, $\varsigma \simeq x - c_0 t$ et $\bar{P} \simeq P$ sont respectivement le temps normalisé, la coordonnée spatiale normalisée et la pression normalisée.

En appliquant la même méthode que pour l'équation de Rayleigh, Maksimov obtient quatre générateurs infinitésimaux à partir desquels les groupes de symétries peuvent être déterminés. L'utilisation des symétries permet d'analyser, dans le cas du modèle de van Wijngaarden, les oscillations collectives non linéaires d'un nuage de bulles dont la dynamique ressemble à celle d'une bulle unique avec des paramètres effectifs.

Dans un troisième article [Maksimov (2004a)], Maksimov passe en revue certains aspects de l'application des groupes de symétries pour l'analyse de la dynamique non linéaire des bulles dans un liquide. En utilisant les groupes de symétries déterminés dans [Maksimov (2002)] et notamment les lois d'échelles associées, il donne une analyse détaillée de la pulsation non linéaire d'une bulle. Ensuite, il montre que la détermination des symétries de l'équation de Laplace permettent de modéliser le problème de l'interaction d'une bulle avec des conditions aux bords. Cette approche permet de trouver des solutions exactes pour la

pulsation d'une bulle attachée à une paroi rigide. Finalement, il montre que la symétrie de l'opérateur de collision dans un milieu rempli de bulles permet de trouver la forme exacte de la fonction de distribution des bulles agglomérantes en présence d'un champ acoustique.

Dans ses articles, Maksimov a démontré qu'il est possible de décrire analytiquement la dynamique non linéaire des bulles pour diverses situations physiques grâce aux solutions obtenues à l'aide des groupes de Lie.

D.3 Analyse des symétries et recherche d'invariants appliquée aux microbulles

D.3.1 Méthodes

D.3.1.1 Le module Maple GeM

Comme nous l'avons montré dans la première section, l'analyse des symétries d'une EDPO2 consiste à calculer la prolongation de deuxième espèce du générateur infinitésimal que l'on note $V^{(2)}$. Ensuite, nous construisons un système d'équations aux dérivées partielles vérifiées par les composantes infinitésimales η et ς et la résolution de ce système nous donne les générateurs infinitésimaux en fonction des variables dépendantes et indépendantes de l'équation de départ.

Ces trois étapes du calcul seront effectuées sur le logiciel de calcul Maple avec le module GeM développé par Alexei Shevyakov. Ce module a été développé afin d'automatiser l'analyse des symétries ponctuelles et les lois de conservation de n'importe quel système d'équations différentielles partielles ou ordinaires.

D.3.1.2 Exemple d'application : l'équation de Burgers

On cherche les générateurs infinitésimaux de l'équation de Burgers qui est donnée par :

$$u_t = u_{xx} - uu_x. \quad (\text{D.29})$$

Cette équation est une simple équation d'onde combinée à des effets dissipatifs et non linéaires et elle apparaît dans de nombreuses applications physiques comme la formation d'ondes de choc ou la modélisation de la dynamique des gaz.

Dans le module GeM, on définit les variables indépendantes (x, t) et les variables dépendantes $(u(x, t))$ ainsi que l'équation D.29. On obtient alors les cinq générateurs infinitésimaux

maux suivants :

$$\begin{aligned}
X_1 &= \partial_x, \\
X_2 &= \partial_t, \\
X_3 &= t\partial_x + \partial_u, \\
X_4 &= u\partial_u - 2t\partial_t - x\partial_x, \\
X_5 &= (ut - x)\partial_u - t^2\partial_t - xt\partial_x.
\end{aligned} \tag{D.30}$$

D.4 Conclusion

Cette même approche, qui n'est que rarement utilisée en acoustique non linéaire, sera appliquée aux équations de type Rayleigh-Plesset. La perspective de cette analyse sera de renforcer l'analogie entre la microbulle et le système macroscopique de pendules couplés et de trouver des variables de similarité adimensionnelles qui lient les deux systèmes. Les calculs seront effectués avec le logiciel Maple et feront appel au module GeM développé par Alexei Chevyakov [Cheviakov (2007, 2010a,b)].

Articles

[3] *Macroscopic acousto-mechanical analogy of a microbubble*, **Jennifer Chaline**, Noé Jiménez, Ahmed Mehrem, Ayache Bouakaz, Serge Dos Santos, Víctor J. Sánchez-Morcillo, JASA, 138, pp.3600-3606, 2015.

[2] *Evaluation of chirp reversal power modulation sequence for contrast agent imaging*, Anthony Novell, Charles Sennoga, Jean-Michel Escoffre, **Jennifer Chaline**, Ayache Bouakaz, Phys. Med. Biol. 59, pp.5101-5117, 2014.

[1] *Modeling acoustically driven microbubbles by macroscopic discrete-mechanical analogues*, Victor Sanchez-Morcillo, Noé Jiménez, Serge Dos Santos, **Jennifer Chaline**, Ayache Bouakaz, Nuria Gonzalez, Modeling in Science Education and Learning, Volume 6(3), N°. 7, 2013.

Chapitres de livre

[2] *Spatio-temporal dynamics in a ring of coupled pendula : analogy with bubbles*, Victor Sanchez-Morcillo, Noé Jimenez, **Jennifer Chaline**, Ayache Bouakaz and Serge Dos Santos, Localized Excitations in Nonlinear Complex Systems, Volume 7 (Nonlinear Systems and Complexity), pp.251-262, 2014.

[1] *Some aspects of dispersive horizons : lessons from surface waves*, **Jennifer Chaline**, Gil Jannes, Philippe Maïssa, Germain Rousseaux, Analogue Gravity Phenomenology, Lecture Notes in Physics, Vol. 870, pp 145-165, 2013.

Actes de congrès

[6] *Imageurs du non-linéaire : de l'imagerie ultrasonore médicale au contrôle non destructif industriel*, Serge Dos Santos, Zuzana Dvorakova, **Jennifer Chaline**, Martin Lints, Djamel Remache, actes des "18ème Rencontres du Non-Linéaire", édités par E. Falcon, M. Lefranc, F. Pétrelis et C.-T. Pham, pp. 43-48, 2015.

[5] *Lattice of nonlinear coupled oscillators : an acousto-mechanical analogy of gas micro-bubble*, **Jennifer Chaline**, Victor Sanchez-Morcillo, Noé Jimenez, Jean-Michel Escoffre, Ayache Bouakaz, Serge Dos Santos. 2014 IEEE International Ultrasonics Symposium, Chicago, 3-6 Septembre 2014.

[4] *Analogie macroscopique et acousto-mécanique d'une microbulle d'agent de contraste*, **Jennifer Chaline**, Victor Sanchez-Morcillo, Noé Jiménez, Ayache Bouakaz et Serge Dos Santos, CFA Poitiers, 2014.

[3] *Vibration modes in a pendulums ring : analogy with gas microbubbles surfaces modes*, **Jennifer Chaline**, Victor Sanchez-Morcillo, Noé Jimenez, Ayache Bouakaz, Serge Dos Santos, 2013 Joint UFFC, EFTF and PFM Symposium pp.329-332.

[2] *Modulational Instability and Localized modes for ultrasound contrast microbubbles surface oscillations*, Serge Dos Santos, Victor Sanchez-Morcillo, Noé Jimenez, **Jennifer Chaline**, Ayache Bouakaz, Ultrasonics Symposium, 2011 IEEE international.

[1] *Horizon effects for surface waves in wave channels and circular jumps*, Gil Jannes, Romain Piquet, **Jennifer Chaline**, Philippe Maïssa, Christian Mathis and Germain Rousseaux, J. Phys. : Conf. Ser. 314, 2011.

Participations aux congrès

Oral

[1] Congrès Français d'Acoustique, Poitiers 2014

Posters

[3] IEEE- International Ultrasonics Symposium, Chicago, Septembre 2014

[2] Tours de Microbulles, Tours, Mai 2014

[1] IEEE- International Ultrasonics Symposium, Prague, Juillet 2013

- Abd-el MALEK, M. (1998). Application of the group-theoretical method to physical problems. *Journal of Nonlinear Mathematical Physics*, 5 (3):314–330.
- Abd-el MALEK, M., KASSEM, M. et MEKY, M. L. (2002). Group theoretic approach for solving the problem of diffusion of a drug through a thin membrane. *Journal of Computational and Applied Mathematics*, 140:1–11.
- Abd-el MALEK, M. B. et EL-MANSI, S. (2000). Group theoretic methods applied to burgers' equation. *Journal of computational and Applied Mathematics*, 115:1–12.
- ABDULWAHHAB, M., BOKHARI, A., KARA, A. et ZAMAN, F. (2011). On the lie point symmetry analysis and solutions of the inviscid burgers equation. *Pramana-J. Phys.*, 77 (3):407–414.
- ASAKI, T. J., MARSTON, P. L. et TRINH, E. H. (1993). Shape oscillations of bubbles in water driven by modulated ultrasonic radiation pressure : Observations and detection with scattered laser light. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 93(2):706–713.
- ASHKIN, A. (1970). Acceleration and trapping of particles by radiation pressure. *Phys. Rev. Lett.*, 24:156–159.
- ASHKIN, A. et DZIEDZIC, J. M. (1971). Optical levitation by radiation pressure. *Applied Physics Letters*, 19(8):283–285.
- AUGSDÖRFER, U. H., EVANS, A. K. et OXLEY, D. P. (2000). Thermal noise and the stability of single sonoluminescing bubbles. *Phys. Rev. E*, 61:5278–5286.
- BAUMANN, G. (2000). *Symmetry Analysis of Differential Equations with Mathematica* ®. Springer-Verlag New York.
- BIRKHOFF, G. (1954). Note on taylor insta. *Quarterly of Applied Mathematics*, 12:306–309.
- BRENNER, M. P., LOHSE, D. et DUPONT, T. F. (1995). Bubble shape oscillations and the onset of sonoluminescence. *Phys. Rev. Lett.*, 75:954–957.

BIBLIOGRAPHIE

- CANTWELL, B. J. (2002). *Introduction to symmetry analysis*. Cambridge University Press.
- CHALINE, J., JANNES, G., MAÏSSA, P. et ROUSSEAU, G. (2013). Some aspects of dispersive horizons : Lessons from surface waves. In FACCIO, D., BELGIORNO, F., CACCIATORI, S., GORINI, V., LIBERATI, S. et MOSCHELLA, U., éditeurs : *Analogue Gravity Phenomenology*, volume 870 de *Lecture Notes in Physics*, pages 145–165. Springer International Publishing.
- CHATTERJEE, D. et SARKAR, K. (2003). A newtonian rheological model for the interface of microbubble contrast agents. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 29(12):1749 – 1757.
- CHEVIAKOV, A. F. (2007). GeM software package for computation of symmetries and conservation laws of differential equations. *Computer physics communications*, 176(1): 48–61.
- CHEVIAKOV, A. F. (2010a). Computation of fluxes of conservation laws. *Journal of Engineering Mathematics*, 66(1-3):153–173.
- CHEVIAKOV, A. F. (2010b). Symbolic computation of local symmetries of nonlinear and linear partial and ordinary differential equations. *Mathematics in Computer Science*, 4(2-3):203–222.
- CHIN, C. T., LANCÉE, C.e, C., BORSBOOM, J., MASTIK, F., FRIJLINK, M. E., de JONG, N., VERSLUIS, M. et LOHSE, D. (2003). Brandaris 128 : A digital 25 million frames per second camera with 128 highly sensitive frames. *Review of Scientific Instruments*, 74(12):5026–5034.
- CHURCH, C. C. (1995). The effects of an elastic solid surface layer on the radial pulsations of gas bubbles. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 97(3):1510–1521.
- DAYTON, P., ALLEN, J. et FERRARA, K. (2002). The magnitude of radiation force on ultrasound contrast agents. *J Acoust Soc Am.*, 112:2183–2192.
- de JONG, N., CORNET, R. et LANCÉE, C. (1994a). Higher harmonics of vibrating gas-filled microspheres. part one : simulations. *Ultrasonics*, 32(6):447 – 453.
- de JONG, N., CORNET, R. et LANCÉE, C. (1994b). Higher harmonics of vibrating gas-filled microspheres. part two : measurements. *Ultrasonics*, 32(6):455 – 459.
- de JONG, N., EMMER, M., TING CHIN, C., BOUAKAZ, A., MASTIK, F., LOHSE, D. et VERSLUIS, M. (2007). "compression-only" behavior of phospholipid-coated contrast bubbles. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 33(4):653 – 656.
- de JONG, N. et HOFF, L. (1993). Ultrasound scattering properties of albnex microspheres. *Ultrasonics*, 31(3):175 – 181.
- de JONG, N., HOFF, L., SKOTLAND, T. et BOM, N. (1992). Absorption and scatter of encapsulated gas filled microspheres : Theoretical considerations and some measurements. *Ultrasonics*, 30(2):95 – 103. Special Section COMMAC-BME Workshop on Ultrasound Hyperthermia Strasbourg, France, 12-14 September 1991.

BIBLIOGRAPHIE

- DENARDO, B., GALVIN, B., GREENFIELD, A., LARRAZA, A., PUTTERMAN, S. et WRIGHT, W. (1992). Observations of localized structures in nonlinear lattices : Domain walls and kinks. *Phys. Rev. Lett.*, 68:1730–1733.
- DOINIKOV, A. et BOUAKAZ, A. (2011). Review of shell models for contrast agent microbubbles. *Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control, IEEE Transactions on*, 58(5):981–993.
- DOINIKOV, A. A. et BOUAKAZ, A. (2010a). Acoustic microstreaming around a gas bubble. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 127(2):703–709.
- DOINIKOV, A. A. et BOUAKAZ, A. (2010b). Acoustic microstreaming around an encapsulated particle. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 127(3):1218–1227.
- DOINIKOV, A. A. et DAYTON, P. A. (2007). Maxwell rheological model for lipid-shelled ultrasound microbubble contrast agents. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 121(6):3331–3340.
- DOLLET, B., van der MEER, S. M., GARBIN, V., de JONG, N. et LOHSE, D. and Versluis, M. (2008). Nonspherical oscillations of ultrasound contrast agent microbubbles. *Ultrasound in Medicine and Biology*, 34(9):1465 – 1473.
- DOS SANTOS, S. (2008). Instrumentation ultrasonore des milieux complexes : une approche non linéaire pour une caractérisation acoustique sub-lambda,. *Habilitation à diriger des recherches*.
- DOS SANTOS, S., SÁNCHEZ-MORCILLO, V., JIMÉNEZ, N., ABELLARD, A.-P. et BOUAKAZ, A. (2012). Modulational instability of microbubbles surface modes. *AIP Conference Proceedings*, 1433(1):311–314.
- DOS SANTOS, S., SANCHEZ-MORCILLO, V., JIMENEZ, N., CHALINE, J. et BOUAKAZ, A. (2011). Modulational instability and localized modes for ultrasound contrast microbubbles surface oscillations. In *Ultrasonics Symposium (IUS), 2011 IEEE International*, pages 648–651.
- ELLER, A. et FLYNN, H. G. (1969). Generation of subharmonics of order one-half by bubbles in a sound field. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 46(3B):722–727.
- ELLER, A. I. et CRUM, L. A. (1970). Instability of the motion of a pulsating bubble in a sound field. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 47(3B):762–767.
- ESCOFFRE, J.-M. et BOUAKAZ, A. (2015). Therapeutic ultrasound. *Advances in experimental medicine and biology*, (en cours d’édition).
- ESCOFFRE, J.-M., NOVELL, A., SERRIÈRE, S., LECOMTE, T. et BOUAKAZ, A. (2013a). Irinotecan delivery by microbubble-assisted ultrasound : In vitro validation and a pilot preclinical study. *Molecular Pharmaceutics*, 10(7):2667–2675. PMID : 23675982.
- ESCOFFRE, J.-M., ZEGHIMI, A., NOVELL, A. et BOUAKAZ, A. (2013b). In-vivo gene delivery by sonoporation : recent progress and prospects. *Current Gene Therapy*, 13(1):2–14.

BIBLIOGRAPHIE

- GAHAGAN, K. et SWARTZLANDER, G. (1996). Optical vortex trapping of particles. *Opt. Lett.*, 21:827.
- GAITAN, D. F., CRUM, L. A., CHURCH, C. C. et ROY, R. A. (1992). Sonoluminescence and bubble dynamics for a single, stable, cavitation bubble. *J. Acoust. Soc. Am.*, 91:3166–3183.
- GAITAN, F. et HOLT, G. (1998). Nonlinear bubble dynamics and light emission in single-bubble sonoluminescence. *J Acoust Soc Am*, 103:3046–3046.
- GRAMIAK, R. et SHAH, P. (1968). Echocardiography of the aortic root. *Invest. Radiol.*, 3:356–366.
- HILGENFELDT, S., LOHSE, D. et BRENNER, M. P. (1996). Phase diagrams for sonoluminescing bubbles. *Physics of Fluids*, 8(11):2808–2826.
- HOFF, L., SONTUM, P. C. et HOVEM, J. M. (2000). Oscillations of polymeric microbubbles : Effect of the encapsulating shell. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 107(4):2272–2280.
- HOLM, D. D., SCHMAH, T. et STOICA, C. (2009). *Geometric Mechanics and Symmetry : From Finite to Infinite Dimensions*. Oxford University Press.
- KELLER, M. W., GLASHEEN, W. et KAUL, S. (1989). Albunex : A safe and effective commercially produced agent for myocardial contrast echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 2(1):48 – 52.
- KHISMATULLIN, D. B. et NADIM, A. (2001). Shape oscillations of a viscoelastic drop. *Phys. Rev. E*, 63:061508.
- LAMB, H. (1895). *Hydrodynamics*. Cambridge University Press.
- LANDAU, L. et LIFSHITZ, E. (1975). *Theory of Elasticity*. Pergamon Press.
- LEIGHTON, T. (1994). *The acoustic bubble*. Academic Press.
- LIU, H., S., C., SUN, J., ZHU, S., PU, C., WANG, Z. et XU, R. X. (2014). Ultrasound-mediated destruction of lhrha targeted and paclitaxel loaded lipid microbubbles induces proliferation inhibition and apoptosis in ovarian cancer cells. *Molecular Pharmaceutics*, 11:40–48.
- LOUGHRAN, J., ECKERSLEY, R. J. et TANG, M.-X. (2012). Modeling non-spherical oscillations and stability of acoustically driven shelled microbubbles. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 131(6):4349–4357.
- LU, X., CHAHINE, G. L. et HSIAO, C.-T. (2012). Stability analysis of ultrasound thick-shell contrast agents. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 131(1):24–34.
- MAKSIMOV, A. (2004a). Symmetry in bubble dynamics. *Communications in Nonlinear Science and Numerical Simulation*, 9:83–92.

BIBLIOGRAPHIE

- MAKSIMOV, A. O. (2002). Symmetry of the rayleigh equation and the analysis of nonlinear gas bubble oscillations in liquid. *Acoustical Physics*, 48(6):713–719.
- MAKSIMOV, A. O. (2004b). Dynamical symmetries in cavitation phenomena. *In ICA 2004*, pages V–3437 – V–3440.
- MAKSIMOV, A. O., LEIGHTON, T. G. et BIRKIN, P. R. (2008). Self focusing of acoustically excited faraday ripples on a bubble wall. *Physics Letters A*, 372(18):3210 – 3216.
- MARMOTTANT, P., van der MEER, S., EMMER, M., VERSLUIS, M., de JONG, N., HILGENFELDT, S. et LOHSE, D. (2005). A model for large amplitude oscillations of coated bubbles accounting for buckling and rupture. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 118(6):3499–3505.
- MEDWIN, H. (1977). Counting bubbles acoustically : a review. *Ultrasonics*, 15(1):7 – 13.
- MINNAERT, M. (1933). On musical air-bubbles and the sounds of running water. *Philosophical Magazine Series 7*, 16(104):235–248.
- NABERGOJ, R. et FRANCESCUTTO, A. (1979). On thresholds for surface waves on resonant bubbles. *Journal de Physique Colloques*, 40(C8):C8–306–C8–309.
- NEPPIRAS, E. A. (1969). Subharmonic and other low-frequency emission from bubbles in sound-irradiated liquids. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 46(3B):587–601.
- NOETHER, E. (1918). Invariant variations probleme. *Kgl. Ges. Wiss., Nachr. Göttingen Math-phys. Klasse*, page 235 – 257.
- NOLTINGK, B. E. et NEPPIRAS, E. A. (1950). Cavitation produced by ultrasonics. *Proceedings of the Physical Society. Section B*, 63(9):674.
- NOVELL, A., ESCOFFRE, J.-M. et BOUAKAZ, A. (2013). Ultrasound contrast imaging in cancer technical aspects and prospects. *Current Molecular Imaging*, 2(1):77–88.
- OHL, C., ARORA, M., IKINK, R., de JONG, N., VERSLUIS, M., DELIUS, M. et LOHSE, D. (2006). Sonoporation from jetting cavitation bubbles. *Biophys. J.*, 91:4285–4295.
- PARK, E. J., ZHANG, Y.-X., VYKHODTSEVA, N. et MCDANNOLD, N. (2012). Ultrasound-mediated blood-brain/blood-tumor barrier disruption improves outcomes with trastuzumab in a breast cancer brain metastasis model. *Journal of Controlled Release*, 163(3):277 – 284.
- PAUZIN, M.-C. (2009). *Modélisation du comportement dynamique dun agent de contraste ultrasonore*. Thèse de doctorat, Université de Provence - Aix-Marseille.
- PLESSET, M. S. (1949). The dynamics of cavitation bubbles. *Journal of Applied Mechanics*, 16:277–282.
- PLESSET, M. S. (1954). On the stability of fluid flows with spherical symmetry. *Journal of Applied Physics*, 25(1):96 – 98.

BIBLIOGRAPHIE

- POCHON, S., TARDY, I., BUSSAT, P., BETTINGER, T., BROCHOT, J., von WRONSKI, M., PASSANTINO, L. et SCHNEIDER, M. (2010). Br55 : a lipopeptide-based vegfr2-targeted ultrasound contrast agent for molecular imaging of angiogenesis. *Invest. Radiol.*, 45(2): 89–95.
- PORITSKY, H. (1952). The collapse or growth of a spherical bubble or cavity in a viscous fluid. *Proceedings of the First U. S. National Congress on Applied Mechanics*, pages 813–821.
- PROSPERETTI, A. (1977). Viscous effects on perturbed spherical flows. *Quarterly of Applied Mathematics*, 35:339–352.
- PROSPERETTI, A., CRUM, L. A. et COMMANDER, K. W. (1988). Nonlinear bubble dynamics. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 83(2):502–514.
- RAYLEIGH, L. (1917). On the pressure developed in a liquid during the collapse of a spherical cavity. *Philosophical Magazine*, 34:94–98.
- SANCHEZ-MORCILLO, V., JIMÉNEZ, N., CHALINE, J., BOUAKAZ, A. et DOS SANTOS, S. (2014). Spatio-temporal dynamics in a ring of coupled pendula : Analogy with bubbles. In CARRETERO-GONZÁLEZ, R., CUEVAS-MARAVÉ, J., FRANTZESKAKIS, D., KARACHALIOS, N., KEVREKIDIS, P. et PALMERO-ACEBEDO, F., éditeurs : *Localized Excitations in Nonlinear Complex Systems*, volume 7 de *Nonlinear Systems and Complexity*, pages 251–262. Springer International Publishing.
- SARKAR, K., SHI, W. T., CHATTERJEE, D. et FORSBERG, F. (2005). Characterization of ultrasound contrast microbubbles using in vitro experiments and viscous and viscoelastic interface models for encapsulation. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 118(1):539–550.
- SCHNEIDER, M., ARDITI, M., BARRAU, M., BROCHOT, J., BROILLET, A., VENTRONE, R. et YAN, F. (1995). Br1 : a new ultrasonographic contrast agent based on sulfur hexafluoride-filled microbubbles. *Invest Radiol.*, 30:451–457.
- SHANKAR, P. M., KRISHNA, P. D. et NEWHOUSE, V. L. (1999). Subharmonic backscattering from ultrasound contrast agents. *Journal of The Acoustical Society of America*, 106.
- SHI, W., FORSBERG, F., RAICHLEN, J., NEEDLEMAN, L. et GOLDBERG, B. (1999). Pressure dependence of subharmonic signals from contrast microbubbles. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 25(2):275 – 283.
- SUN, Y., KRUSE, D. E., DAYTON, P. A. et FERRARA, K. W. (2005). High-frequency dynamics of ultrasound contrast agents. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, 52:1981–1991.
- TIAN, Y., KETTERLING, J. A. et APFEL, R. E. (1996). Direct observation of microbubble oscillations. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 100(6):3976–3978.
- TRANQUART, F., CORREAS, J.-M. et BOUAKAZ, A. (2007). *Échographie de contraste : méthodologie et applications cliniques*. Springer.

BIBLIOGRAPHIE

- TRINH, E. H., THIESSEN, D. B. et HOLT, R. G. (1998). Driven and freely decaying nonlinear shape oscillations of drops and bubbles immersed in a liquid : experimental results. *Journal of Fluid Mechanics*, 364:253– 272.
- TSIGLIFIS, K. et PELEKASIS, N. A. (2008). Nonlinear radial oscillations of encapsulated microbubbles subject to ultrasound : The effect of membrane constitutive law. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 123(6):4059–4070.
- van der MEER, S. M., DOLLET, B., GOERTZ, D. E., DEJONG, N., VERSLUIS, M. et LOHSE, D. (2006). Surface modes of ultrasound contrast agent microbubbles. *In Ultrasonics Symposium, 2006 IEEE*, pages 112–115.
- VERSLUIS, M., GOERTZ, D. E., PALANCHON, P., HEITMAN, I. L., van der MEER, S. M., DOLLET, B., de JONG, N. et LOHSE, D. (2010). Microbubble shape oscillations excited through ultrasonic parametric driving. *Phys. Rev. E*, 82:026321.
- VERSLUIS, M., van der MEER, S., LOHSE, D., PALANCHON, P., GOERTZ, D., CHIN, C. et de JONG, N. (2004). Microbubble surface modes [ultrasound contrast agents]. *In Ultrasonics Symposium, 2004 IEEE*, volume 1, pages 207 – 209 Vol.1.
- VOS, H., DOLLET, B., BOSCH, J., VERSLUIS, M. et de JONG, N. (2008). Nonspherical vibrations of microbubbles in contact with a wall-a pilot study at low mechanical index. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 34(4):685 – 688.
- VOS, H. J., DOLLET, B., VERSLUIS, M. et de JONG, N. (2011). Nonspherical shape oscillations of coated microbubbles in contact with a wall. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 37(6):935 – 948.
- WEYL, H. (1952). Symmetry. *Princeton University Press*.
- WIGNER, E. P. (1967). Symmetries and reflections. *Indiana University Press, Bloomington*.
- ZHAO, S., FERRARA, K. W. et DAYTON, P. A. (2005). Asymmetric oscillation of adherent targeted ultrasound contrast agents. *Applied Physics Letters*, 87(13):134103–1 – 134103–3.

BIBLIOGRAPHIE

$a_n(t)$	Amplitude du mode de surface d'ordre n
\dot{a}_n	Dérivée première de l'amplitude du mode de surface d'ordre n
\ddot{a}_n	Dérivée seconde de l'amplitude du mode de surface d'ordre n
A_e	Amplitude d'excitation
a	Distance entre deux pendules
c	Constante propre au couplage entre les pendules
d	Distance entre le cerceau et le point de rencontre des pendules
E_s	Élasticité dilatationnelle
f_0	Fréquence propre d'une bulle ou d'un pendule simple
f_e	Fréquence d'excitation de la chaîne de pendule
\vec{F}	Vecteur force appliqué à la bulle
f_p	Forçage paramétrique
G_s	Module de rigidité de l'enveloppe de la bulle
g	Accélération gravitationnelle
G	Groupe de transformations
g_i, g_j, g_k	Éléments du groupe G
IM	Index mécanique
I	Élément identité d'un groupe
L	Longueur d'un pendule
m	Masse d'un pendule
M	Nombre de Mach
n	Ordre du mode de vibration ou indice optique d'un milieu (cf. pinces optiques)
P	Pression du liquide au point situé à une distance r du centre de la bulle
P_0	Pression statique
P_L	Pression dans le liquide
P_G	Pression du gaz
$P_{G,0}$	Pression du gaz à l'équilibre
P_∞	Pression dans le fluide environnant, loin de la bulle
$P_{ac}(t)$	Pression acoustique
P_v	Pression de la vapeur
$P^-(t)$	Pression négative
P_n^m	Polynôme de Legendre

TABLE E.1 – *Caractères latins utilisés dans la thèse.*

$r(t)$	Distance instantanée entre un point quelconque et le centre de la bulle
\dot{r}	Dérivée première par rapport au temps de $r(t)$
\ddot{r}	Dérivée seconde par rapport au temps de $r(t)$
R_0	Rayon de la bulle à l'équilibre ou rayon de la chaîne de pendules
$R(t)$	Rayon instantané de la bulle
\dot{R}	Dérivée première par rapport au temps du rayon instantané de la bulle
\ddot{R}	Dérivée seconde par rapport au temps du rayon instantané de la bulle
$R_1(t)$	Rayon de la première interface de l'enveloppe de la bulle
\dot{R}_1	Dérivée première par rapport au temps de $R_1(t)$
\ddot{R}_1	Dérivée seconde par rapport au temps de $R_1(t)$
$R_2(t)$	Rayon de la deuxième interface de l'enveloppe de la bulle
\dot{R}_2	Dérivée première par rapport au temps de $R_2(t)$
\ddot{R}_2	Dérivée seconde par rapport au temps de $R_2(t)$
R_{01}	Rayon de la première interface de l'enveloppe de la bulle à l'équilibre
R_{02}	Rayon de la deuxième interface de l'enveloppe de la bulle à l'équilibre
$R_{flambage}$	Rayon pour lequel l'enveloppe de la bulle flambe
$R_{cassure}$	Rayon pour lequel l'enveloppe de la bulle se brise
$R_{rupture}$	Rayon pour lequel l'enveloppe de la bulle se rompt et le gaz se dissout
$R_i(t)$	Position d'un pendule à un temps t
S_f	Terme propre à la friction de la paroi
S_{el}	Terme propre à l'élasticité de l'enveloppe de la bulle
T^S	Transformation à un paramètre S
t	Variable temporelle
\vec{v}	Vecteur vitesse
$v(r, t)$	Composante radiale du vecteur vitesse
v_r	Dérivée de la vitesse par rapport à r
V_s	Différence entre le rayon interne au cube et le rayon externe au cube à $t = 0$
$V(x)$	Générateur infinitésimal
$V^{(2)}$	Prolongation d'ordre 2 du générateur infinitésimal
x	Position de l'oscillateur
\ddot{x}	Accélération de l'oscillateur
Y_n^m	Harmoniques sphériques d'ordre n
Y_n^0	Harmoniques zonales

TABLE E.2 – *Caractères latins utilisés dans la thèse .*

α	Coordonnée polaire
δ	Coefficient d'amortissement
δ_p	Paramètre d'élasticité de la paroi
δ_t	Coefficient d'amortissement total
δ_{rad}	Coefficient d'amortissement dû à la radiation
δ_{vis}	Coefficient d'amortissement dû à la viscosité
δ_{th}	Coefficient d'amortissement dû à la conduction thermique
ϵ	Épaisseur de la paroi
ϵ_0	Épaisseur de la paroi à l'équilibre
η	Paramètre de forçage de la chaîne de pendules
η_S	Viscosité de cisaillement
θ	Angle du pendule
$\dot{\theta}$	Dérivée première par rapport au temps de θ
$\ddot{\theta}$	Dérivée seconde rapport au temps de θ
κ	Exposant polytropique du gaz
κ_s	Viscosité dilatationnelle de surface
λ	Longueur d'onde
μ	Viscosité du fluide environnant
μ_S	Viscosité de l'enveloppe de la bulle
ξ	Perturbation du rayon de la bulle
ρ	Masse volumique du fluide environnant
ρ_S	Masse volumique de l'enveloppe de la bulle
ϱ	Rayon adimensionné de la bulle
σ	Tension de surface de la bulle
σ_1	Tension de surface à l'interface gaz/enveloppe
σ_2	Tension de surface à l'interface enveloppe/fluide
$\sigma(R_0)$	Tension de surface de la bulle à l'équilibre
$\sigma(R)$	Tension de surface de la bulle de rayon R
σ_{eau}	Tension de surface de l'eau
$\sigma_{cassure}$	Tension de surface critique de la paroi
$\varsigma^{(1)}, \varsigma^{(2)}$	Prolongation de première et deuxième espèce
$\tau_{rr}^{(S)}$	Tenseur déviateur de contrainte
$\dot{\tau}_{rr}^{(S)}$	Dérivée par rapport au temps de $\tau_{rr}^{(S)}$
φ	Coordonnée azimutale
χ	Module élastique de la paroi de la bulle
ϕ	Potentiel vitesse
$\dot{\phi}$	Dérivée par rapport au temps du potentiel vitesse
ω_e	Fréquence angulaire de l'excitation
ω_0	Fréquence propre angulaire de la bulle ou de la chaîne de pendules
ω_n	Fréquence angulaire du mode de vibration n

TABLE E.3 – *Caractères grecs utilisés dans la thèse.*

Résumé :

Sous l'action d'une excitation ultrasonore spécifique, les microbulles d'agents de contraste présentent des oscillations non linéaires. Considérant leur taille et la complexité du phénomène, des expériences et/ou des simulations complexes et onéreuses sont requises. Pour éviter cela, l'utilisation d'une analogie est proposée et validée numériquement. Lorsqu'elles sont soumises aux ultrasons, les microbulles ($1-8\ \mu m$) présentent une dynamique assez riche et néanmoins complexe dont certains aspects peuvent être décrits par un réseau d'oscillateurs couplés non-linéaires. Dans cette thèse, nous proposons d'étudier le comportement oscillatoire d'une microbulle *via* un système acousto-mécanique de pendules couplés paramétriquement excités par une force verticale. Il s'agit de comprendre la dynamique d'une bulle unique pour l'étudier ensuite dans des conditions expérimentales et cliniques pour des applications en imagerie et en thérapie. Du point de vue théorique, nous avons montré que les deux systèmes sont décrits par une équation de Mathieu. D'un point de vue expérimental, nous avons développé la chaîne de pendules. Celle-ci consiste en un cercle d'aluminium sur lequel sont fixés des pendules à l'aide de fil de nylon. La chaîne de pendules repose sur le système d'excitation qui génère une excitation sinusoïdale variant de $1\ Hz$ à $5\ Hz$. Les résultats obtenus (modes de vibration, oscillation sous-harmonique, oscillation radiale) ont été validés par une étude numérique et sont en accord avec les résultats obtenus pour les microbulles.

Mots clés : microbulles, modes de vibration, analogie acousto-mécanique

Abstract :

Under specific ultrasound excitation, contrast microbubbles undergo nonlinear oscillations. Considering the size and the complexity of the phenomenon, expensive and complex experiments and/or simulations are required. To overcome this, the use of an analogy is proposed and validated numerically. When subjected to ultrasound, microbubbles present a fairly rich and complex dynamics of which some aspects can be described by a lattice of nonlinearly coupled oscillators. In this thesis, we propose to study the oscillatory behavior of a microbubble through an acousto-mechanical setup of coupled pendula parametrically excited by a vertical force. The aim of this work is to understand the dynamics of a single bubble, to subsequently study it in experimental and clinical conditions for both imaging and therapy. From the theoretical point of view, we have shown that both systems are described by a Mathieu type equation. From the experimental point of view, we have developed the pendula ring. It consists of an aluminum ring on which pendula are fixed with nylon strings. The pendula chain lies on the excitation system that generate a sinusoidal excitation ranging from $1\ Hz$ to $5\ Hz$. Results obtained (vibration modes, subharmonic oscillations, radial mode) are in agreement with simulations and are similar to the results obtained for microbubbles.

Keywords : microbubbles, vibration modes, acousto-mechanical analogy

